

4

Zur Lehre
von der
Regeneration der Röhrenknochen.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES GRADES
EINES
DOCTORS DER MEDICIN

VERFASST
UND MIT BEWILLIGUNG EINER HOCHVERORDNETEN MEDI-
CINISCHEN FACULTÄT DER KAISERLICHEN UNIVERSITÄT ZU
DORPAT ZUR ÖFFENTLICHEN VERTHEIDIGUNG BESTIMMT

VON
NIKOLAI VON STRYK.

ORDENTLICHE OPPONENTEN:
Dr. W. Koch. — Prof. Dr. A. Vogel. — Prof. Dr. Ed. v. Wahl.

DORPAT.
DRUCK VON H. LAAKMANN'S BUCH- UND STEINDRUCKEREL.
1881.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 9. Mai 1881.

Nr. 192.

Decan: F. Hoffmann.

Allen meinen hochverehrten Lehrern an hiesiger Hochschule, namentlich aber Herrn Prof. Dr. Ed. v. Wahl, auf dessen Anregung ich die vorliegende Arbeit unternahm, sage ich meinen herzlichsten Dank.

Die Osteogenese ist ein alt beliebtes Feld anatomischer und experimenteller Untersuchungen. Trotzdem hat sie bis auf den heutigen Tag nicht zu einem endlichen Abschluss gelangen können. — Seit anderthalb Jahrhunderten etwa sind die alten aprioristisch-theoretisirenden Erklärungsversuche aufgegeben worden und wird das Thema auf Grund exacter Forschung behandelt.

Als erste Grundlage unfreer heutigen Anschauungen über die physiologischen und pathologischen Vorgänge am Knochengewebe haben wir die Lehren Rob. Nesbitt's¹⁾ zu nennen²⁾. Er trat der Theorie, daß aller Knochen aus Knorpel entstände, entgegen und lehrte die intermembranöse von der intercartilaginösen Ossification unterscheiden, betonte aber gleichzeitig, daß die Knochensubstanz sich nicht auf zweierlei Weise bilde, sondern in beiden Fällen auf ein und dieselbe, und zwar durch successive Ablagerung eines verbeinernden Saftes aus dem Blute. Auch spricht er schon damals die Ansicht

1) Osteogeny 1736 deutsch von Greding 1753.

2) Bei dieser historischen Uebersicht hat mir die ältere Literatur nicht in den Originalen vorgelegen. Ich beschränke mich auf Zusammenstellung kurzer Notizen, mich berufend auf Angaben von: IE. Gurlt (Knochenbrüche 1862) L. Ollier (traité expér. et clinq. de a régén. des os 1867) L. Stieda (Bildung des Knochengewebes 1872) A. Kölliker (die normale Resorption des Knochengewebes 1873) und A. m.

aus, daß es sich nicht um directe Verknöcherung des Knorpels handele, sondern daß letzterer vielmehr zerstört werde. Was das fernere Wachsthum des Knochens anlangt, so hat er richtig erkannt, daß es in Apposition neugebildeten Gewebes auf das alte bestehe. Ebenso weist Nesbitt auf die Einwirkung hin, die der Druck der Weichtheile auf die Knochenform ausübt.

In derselben Zeit trat Van Switen¹⁾ in Hinsicht der pathologischen Knochenbildung der auf Galen zurückgeführten Anschauung entgegen, die den Fracturcallus als unorganisirtes Bindemittel zwischen den Bruchenden, aus überschüssigem Nährsaft entstanden, ansah.

Der gebrochene Knochen wird nach ihm durch organisches Knochengewebe ersetzt und verbunden.

Auf experimentelle Untersuchungen an Callusbildungen und Knochen mit Krapp gefütterter Thiere gestützt, wies Duhamel²⁾ auf die Bedeutung des Periostes für das normale Wachsthum sowohl, als für die Regeneration des Knochengewebes hin. Der Knochen nehme an Umfang durch successive Ossification der innersten Periostschichten zu. Andererseits aber blieb er bei der alten von Clopton Havers stammenden Expansionstheorie für das Längenwachsthum des Knochens und die Erweiterung seiner Markhöhle stehen, da ihn hierauf seine bekannten Ring- und Stiftversuche hinzuweisen schienen. Auch der Markmembran schrieb er ossificatorische Fähigkeit zu; sie betheilige sich ebenso wie das Periost an der Callusbildung, ja könne sie sogar allein übernehmen.

1) bei Boerhaave: Aphorism. de cognosc. et curand. morb. 1744.

2) Mémoires de l'Acad. roy. des Sciences 1741 und Histoire de l'Acad. roy. d. Sc. 1741–43.

Aber diese von den bedeutenden Forscher so weit entwickelten Theorien sollten noch nicht so bald allgemeine und volle Anerkennung finden.

Walter ¹⁾ gab den von Nesbitt gelehrtten Untergang des Knorpels bei der Ossification freilich zu, stellte aber eine sehr gezwungene Theorie der Knochenablagerung aus dem Blute auf und leugnete jede Betheiligung des Periost's an der Knochenbildung.

Ferner trat Haller ²⁾ sowohl Nesbitt entgegen, indem er den Knochen aus einem erst gallertigen, dann knorpeligen Stadium endlich in ein knöchernes übergehen liefs, als auch Duhamel, gegen dessen directe Periostossification er sich wandte, darin aber so weit ging, jede knochenbildende Thätigkeit der Beinhaut zu leugnen. Wie bei der physiologischen, so läfst er auch bei der pathologischen Knochenbildung den callusliefernden „succus osseus“ der Alten die drei Stadien durchmachen.

Auch Bordenave ³⁾ acceptirte Duhamel's Theorie nicht, sondern sah im Periost nur eine Membran, welche die für den Knochen bestimmten Gefäfsse begleitet und ihnen als Stütze dient. Der Callus bilde sich, durchaus analog der Weichtheilnarbe, einzig aus einer Thätigkeit der Bruchenden selbst.

Wir haben jetzt eines Forschers Erwähnung zu thun, der freilich selbst sich mehr an Haller anlehnend gegen Duhamel auftrat, im Grunde aber doch durch das Resultat seiner Experimente die periostale Apposition nur noch fester stützte. M. Troja ⁴⁾ überwies die Rolle der Knochenbildung

1) Abhandlung vom trockenen Knochen des menschl. Körp. 1763.

2) Deux mémoires sur la formt. des os 1758. Elementa physiolog. 1766 und Oper. minor. 1767.

3) bei Fougereux, Mémoires sur les os 1760.

4) de novorum oss. regenerat. 1775, übersetzt von Kühn 1780.

einer zwischen Periost und Knochen exsudirten gelatinösen Masse. Er studirte die Knochenneubildung nicht, wie bisher geschehen, ausschließlich an Fracturen, sondern lehrte den Weg, an Necrosen, die er durch Zerstörung der Marksubstanz zu Stande brachte, dem alten Knochen aufgelagerte, unter dem Periost entstandene Neubildungen zu beobachten. Durch weitere Experimente zeigte er, daß auch nach Abtragung des Periostes mit consecutiver Necrose der Corticalis sich in der Markhöhle Knochenneubildung finde.

In das Ende des vorigen Jahrhunderts fallen die experimentellen Forschungen J. Hunter's ¹⁾, die sich namentlich auf das Knochenwachsthum bezogen. Seine Resultate waren die, daß das Wachsthum des Knochens einzig und allein auf Apposition beruhe, und daß dieser wieder Resorptionsvorgänge innen und außen am Knochen entgegenarbeiten, auf welche die Erhaltung der typischen Knochenform und die Erweiterung der Markhöhle zurückzuführen sei. Es kämen hier keinerlei interstitiell-expansive Vorgänge in Frage, wie Duhamel es wollte. Für die Callusbildung, wie überhaupt einen großen Theil pathologischer Producte, wies er dem ergossenen Blute die Hauptrolle zu.

In der nächsten Folge wurden auf dem von Duhamel betretenen und von Hunter verfolgten Wege keine weiteren Fortschritte gemacht; es hatte im Gegentheil den Anschein, als sollten der Wissenschaft die gewonnenen Resultate verloren gehen.

A. Scarpa ²⁾ leugnete die Betheiligung des Periostes bei der physiologischen Knochenbildung vollständig und räumte ihm eine durchaus untergeordnete Bedeutung für den Callus ein: Es bilde eine Art natürlicher Grenze der

1) Oeuvres complètes, trad. Richelot 1844.

2) Mémoires de physiolog. et chirg. pratique 1804.

Offification, deren Ueberhandnahme es verhindere. Schliesslich weist er darauf hin, dass das Periost vielleicht, wie es vor ihm Bordenave angedeutet, seine wichtigste Rolle spiele als Bindegewebe und nur behufs besserer Fixation und zum Schutz gegen Zerrung am Knochen haften.

In seiner Callustheorie nahm Dupuytren¹⁾ die Forschungen und Lehren Duhamel's wieder auf und fügte aus eigener Beobachtung hinzu, dass nicht nur das Periost, sondern auch die anliegenden Weichtheile sich an der Callusbildung betheiligten. Von ihm stammt die Unterscheidung zwischen provisorischem und definitivem Callus. Ersterer umgibt zu Anfang die Bruchenden innen und aussen kapselartig und werde vom Periost, Markgewebe, benachbarten Bindegewebe, ja zuweilen selbst den Muskeln geliefert. Der definitive Callus sei das Product der Markmembran allein. Erst spät verknöchere dieser vollständig und verbinde dann, bei gleichzeitiger Resorption des provisorischen Callus, die Fragmente fest.

Eine von dieser abweichende Theorie vertrat Dupuytren's Schüler Cruveilhier²⁾. Nach ihm giebt es nur einen Callus, der, anfangs spongiös und voluminös, später compact werde und an Umfang verliere. Cruveilhier lässt den Knochen sich aus allen zerrissenen Weichtheilen regeneriren, die sämmtlich von der gelatinösen Callusmasse infiltrirt seien.

G. Breschet³⁾ trat für Dupuytren's Theorie ein, liess aber ausser den von Jenem aufgeführten Geweben auch

1) bei Sanson: Exposé de la doctrine de M. le prof. Dupt. sur le callus. Journal univers. de sciences med. Tome XX 1820, und Leçons orales de clin. chir. T. II 1839.

2) Anatomie pathologique 1816 und 49.

3) Recherches histor. et expér. sur le callus 1819.

die Knochensubstanz der Fragmente sich an der Callusproduction betheiligen.

Es wurde zur herrschenden Theorie, daß der provisorische Callus von den Weichtheilen geliefert werde, der definitive aber aus einer Thätigkeit der Knochensubstanz selbst hervorgehe ¹⁾. Andere Autoren räumten, noch auf demselben Boden stehend, doch dem Periost wenigstens die erste Stelle unter den Regeneratoren ein ²⁾.

Gleichzeitig aber haben wir einen Fortschritt der anatomischen Kenntniss von der Knochenbildung zu notiren: es greifen die Lehren wieder auf die Forschungen der grossen Männer des vorigen Jahrhunderts zurück.

J. F. Meckel ³⁾ und J. Howship ⁴⁾ betonten den neoplastischen Charakter der Ossification und wiesen darauf hin, daß, wie es schon Nesbitt gelehrt, nur ein Theil der Knochen knorpelig präformirt sei. Howship beschrieb das erste Auftreten von Knochensubstanz an der Diaphyse als Anlage eines subperiostalen Hohlcyinders.

Ihnen schlossen sich dann andere Anatomen an. So P. Béclard ⁵⁾, der die von Howship noch adoptirte Intervention eines Knochenastes verwarf, und E. Weber ⁶⁾, welcher sich zu der von Duhamel begründeten Lehre vom appositionellen Wachsthum bekannte.

Die Heranziehung des Mikroskopes zu histologischen Studien und die immer mehr Boden gewinnende Lehre vom Aufbau der Organismen aus Zellen konnten ihres Einflusses auf die uns beschäftigende Frage nicht ermangeln. Sie führ-

1) Meding. Weber. Brodie. Miescher. Cooper.

2) Heine. Stanley. Syme. Klencke.

3) Handbch. d. menschl. Anatom. 1815.

4) Medico-chirg. transactions T. VI—X 1816—19.

5) Elements d'Anatomie générale. 1832.

6) Hildebrandt's Handbuch der Anat. herausggb. von W. 1830.

ten indess vorerst die Autoren zu metaplastischen Anschauungen zurück. So will G. Valentin ¹⁾ „die deutlichsten Uebergänge von den in dem früheren Knorpel enthaltenen Körnchen“ in Knochenkörperchen beobachtet haben. Er unterscheidet drei Stadien der Knochenbildung: ein häutiges, ein knorpeliges und ein verknöchertes. Ebenso sieht F. Miescher ²⁾ in jedem Knochen die letzte Entwicklungsstufe des Knorpels und leitet die Knochenkörperchen direct von den Knorpelkörperchen ab. — Diese noch mehrfach bestätigte Lehre blieb lange die allgemein herrschende und findet bis in die neuesten Publicationen hinein ihre Anhänger.

Einige Jahre später nahmen die experimentellen Forschungen über Osteogenese einen neuen Aufschwung in Frankreich. P. Flourens ³⁾ nahm die alten von Duhamel stammenden Experimente wieder auf und führte sie weiter fort. Er acceptirte Duhamel's Periostoffication, verwarf aber seine Knochenexpansion, indem er Hunter beiflichtete, was die medulläre Resorption als Prinzip der Markhöhlenerweiterung anlangt. Auch das Längenwachsthum führte er auf Apposition zurück und zwar in der Epiphysengrenze. Seine Krappfütterungen brachten ihn zum Resultat, auch eine Offification des Markgewebes zu behaupten. Im Einklange mit der Würdigung der officatorischen Bedeutung des Periostes führte Flourens auch ursprünglich die Callusbildung nur auf dieses Organ zurück. Die Beobachtung aber möglichst dislocirter Splitterbrüche brachte ihn später zur Annahme einer zweiten Callusart, eines provisorischen «Muskelcallus», geliefert von den dem verletzten Knochen benachbar-

1) Handbuch der Entwicklungsgesch. des Menschen 1835.

2) de inflamm. ossium eorumque anatome generl 1836.

3) Recherches sur le developpement des os et des dents 1842 und Théorie expériment. de la format. des os 1847.

ten Weichtheilen, im Gegensatze zum permanenten «Perioft-callus», an dessen Bildung der Knochen selbst indeffen nicht Theil habe, wol aber die Medullarmembran, die er auch «periosteum internum» nennt.

Wir haben gesehen, daß *Flourens* seine Resultate zum Theil auf Krappversuche begründete. Das führte zu einer eingehenden Discussion in der Pariser Academie ¹⁾. *Serres* und *Doyères* waren die Ersten, die die Beweiskraft der Krappfärbung für Knochenneubildung angriffen, die bis dahin auf Treu und Glauben angenommen war. *Flourens* Gegner erklärten das Phänomen für ein solches von einfacher Färbung präexistirenden Gewebes, einzig abhängig von der Gefäßvertheilung und sich nicht einmal auf die Knochen allein beschränkend. Auch würde die gefärbte Substanz allmählig wieder entfärbt, ohne deshalb selbst geschwunden zu sein.

Flourens blieb bei seiner Anschauung den Krapp betreffend und wurde darin unterstützt von *Brullé* und *Hugueny* ²⁾. Diese Forscher führten die Theorie auf dem betretenen Pfade weiter fort und ihre Resultate sind kurz folgende: An der Außenfläche (Perioft) und an der Innenfläche (Medullarmembran) des Röhrenknochens findet sowohl Ablagerung als Resorption von Knochensubstanz statt. Dabei findet man, daß die gefärbten Partien beider Flächen alterniren. — In die Länge wachse die Diaphyse durch Anlagerung neuer Schichten an ihren Enden, in deren Bereiche aber gleichzeitig auch Resorption von Knochensubstanz sich finde. Bei kurzen Knochen (resp. Epiphylen) und breiten sei der Vorgang im Princip derselbe, d. h. es handele sich

1) Comptes rendus de l'Acad. 1842.

2) Expériences sur le développement des os etc. Annales des sciences T. III. 1845.

auch hier um ein Ineinandergreifen von Apposition und Resorption, nur in anderer Anordnung. Zum Schluss betonen die Autoren, daß Periost und Medullarmembran die gleichen Eigenschaften befäßen; sie seien beide wechselweise Organ der Apposition und Resorption.

In der Folge erkannten die Forscher die Bedeutung des Periost's freilich an, aber nur als Organ, welches das Callusmaterial, in Form eines Exsudats «plastischer Lymphe» liefere, woran sie dann auch bald dieses, bald jenes andere Gewebe sich betheiligen ließen. Die Dupuytren'sche Zweitheilung wurde meist verworfen ¹⁾.

C. Rokitansky ²⁾ acceptirte ebensowenig ein bei der Callusbildung officirendes Exsudat, wie er dem bei der Fractur extravasirten Blute eine Rolle bei der Regeneration zuzuertheilen vermochte. Er führte den Callus auf active Wucherung des Knochens und des in ihn eingehenden Bindegewebes zurück. Dem Periost liefs er seinen Antheil an dieser Bindegewebswucherung, in die der Knochen selbst dann hineinwachse.

Aehnlich ist der Standpunkt den F. Schweigger-Seidel ³⁾ vertrat. Das Callusmaterial führte er auf entzündliche Wucherung der Weichtheile, des Periostes, des Markes und des Knochens selbst zurück. Die periostale Wucherung unterscheide sich von der der übrigen Weichtheile dadurch, daß sie ein knorpeliges Vorstadium der Verknöcherung besitze, während im Uebrigen der Charakter embryonalen Bindegewebes bis zur Ossification beibehalten werde.

R. Hein ⁴⁾ führte die pathologische Knochenneu-

1) Lebert, Alquié, Voetsch, Hilty.

2) Lehrbuch der patholog. Anat. 1856.

3) Disquisit. de callo. Diss. inaug. 1858.

4) Ueber die Regenerat. gebrochener und resecirter Knochen. Virchow's Arch. Bd. XV. 1858.

bildung auf Thätigkeit von Geweben der Binde substanzgruppe zurück. Es könne sich daran entweder nur Periost und Knochenmark betheiligen, oder, was meist der Fall sei, das benachbarte Bindegewebe trete auch in Activität. Er behielt die Theilung in provisorischen und definitiven Callus bei, da sich beide Producte durch Structur und Art der Ernährung von einander unterschieden.

R. Virchow¹⁾ sah ebenfalls im Periost den Hauptfactor der Callusbildung. Und zwar seien es die innersten Schichten, welche durch Zellenproliferation das Callusmaterial lieferten. In felteneren Fällen trete in dieser Wucherung Knorpelbildung auf. Bei gewisser Reichlichkeit greife die Callusbildung auf das benachbarte Bindegewebe über, welches aus sich ossificationsfähiges Gewebe liefere. Von der äußern unterschied Virchow die innere, myelogene Callusbildung. Ebenso wie das Markgewebe zum physiologischen Dickenwachsthum beitrage, so betheilige es sich auch bei der Knochenregeneration. — Schließlich soll auch das alte Knochengewebe selbst thätig sein. Es gehe an gewissen Theilen in weiches Gewebe über, proliferire, verschmelze und officire von Neuem.

Von der eben reproducirten Lehre Virchow's unterscheidet sich die E. Gurlt's²⁾ wesentlich dadurch, daß Dieser jede Betheiligung der Fracturenden selbst an der Regeneration leugnete. Was Periost, Mark und benachbartes Bindegewebe anlangt, stimmte er Virchow bei, nur daß er folgerichtig die von diesem der alten Knochen substanz zugewiesene Aufgabe dem Markgewebe übertrug. Trete in den periostalen Producten Knorpelbildung ein, so sei Das auf eine stärkere Reizung zurückzuführen.

1) Cellularpathologie 1858.

2) Handbch. d. Lehre v. d. Knochenbrüchen 1862.

Wesentlich dieselbe Theorie vertritt Th. Billroth¹⁾ nur glaubt er, gestützt auf Cohnheim's Beobachtungen, annehmen zu müssen, daß ein großer Theil der in den Haversschen Kanälen anzutreffenden jungen Zellen nicht in loco neugebildet, sondern aus der Blutbahn ausgetreten sei.

Nachdem wir, um den Zusammenhang der Entwicklung der Lehre von der pathologischen Knochenneubildung nicht aus den Augen zu verlieren, uns nur mit dieser beschäftigt, kehren wir jetzt zur physiologischen Ossification zurück.

Die von Valentin und Miescher oben präcisirte Lehre, nach der jeder Knochen durch directe Metaplasie aus einer knorpeligen Anlage hervorgehen sollte, hatte nach mehrfacher Bestätigung durch andere Forscher²⁾ Eingang gefunden in mehre in den vierziger Jahren erschienene Lehrbücher³⁾. Dennoch sollte sie nicht lange die allein herrschende bleiben. Es waren Sharpey's Untersuchungen, die den ersten Anstoß zu ihrer Erschütterung gaben.

Sharpey, auf dessen Lehren wir weiter unten zurückkommen und mit ihm A. Kölliker⁴⁾ machten wieder auf die von Nesbitt gelehrt Unterscheidung zwischen intermembranöser und intercartilaginöser Knochenbildung aufmerksam.

Kölliker unterschied die knorpelig präformirten als die primären Knochen von den secundären, bei denen sich keine Knorpelanlage finde. In Bezug auf die Ersteren blieb er noch bei der herrschenden Anschauung der directen Abstammung der Knochenzelle von der Knorpelzelle, während

1) Allgem. chirg. Pathlg. u. Therap. 1876.

2) Schwann, Bidder, Meyer.

3) Gerber, Bruns, Henle, Todd u. Bowmann.

4) Gewebelehre 1850.

für die secundären Knochen, wie für die Perioffification, er die Matrix der Knochensubstanz in einem von den Gefäßen gelieferten organisirten «offificirenden Blastem» sah. Als Princip des Knochenwachsthumes acceptirte Kölliker die perioftale Apposition und die medulläre Resorption in vollem Mafse. Ueber Resorption an der Außenfläche der Knochen will er indessen noch kein endgiltiges Urtheil abgeben, weist aber auf mehre Knochen hin, deren Gestaltveränderung im Laufe des Wachsthumes sich kaum ohne Heranziehung von derartigen Vorgängen erklären liefse.

Virchow ¹⁾ vertrat im vollsten Mafse die Lehre der metaplastischen Entstehung des Knochengewebes aus Bindegewebe (Perioft) und Knorpel. Bei der Offification verwandelten sich sowohl Zellen als Grundsubstanz in die entsprechenden Gebilde des Knochens. Für das Wachsthum schloß er sich der appositionellen Auffassung an. Er erklärte die Raumzunahme der Schädelhöhle auf äußere Apposition und innere Resorption zurückführen zu müssen, und auch die Gestaltveränderungen am Unterkiefer müßten auf ähnlichen Urfachen beruhen.

Bald darauf führte L. Fick ²⁾ die Formgestaltung der Knochen auf die dieselben umgebenden Weichtheile zurück. Wo das Wachsthum des Skelets mit dem der Weichtheile in Conflict gerathe, wichen die Knochen ihrem Andrange, würden theils reforbirt, theils bildeten sie sich in die Lücken derselben hinein.

Aber auch gegen die letzten Reste der Theorie von der Knorpelmetaplasie erhoben sich Widerfacher. Sharpey ³⁾

1) Das normale Knochenwachsthum etc. Arch. f. pathol. Anat. Bd. V. 1853.

2) Ueber die Ursachen der Knochenformen 1857 u. 59.

3) In Guain's Anatomy, herausgegeben von Sharpey und Ellis 1856.

lehrte, daß die verkalkten Höhlen des präformirten Knorpels eröffnet werden, die Knorpelkörperchen schwinden und daß sich an die Wände der so entstandenen Räume die Knochen-Substanz schichtweise ablagert, ohne indess über den Ursprung des Bildungsgewebes Aufschluß geben zu können.

Ebenso erklärte B r u c h ¹⁾ die Knochenkörperchen nicht für directe Abkömmlinge des Knorpels ansehen zu können. Es schmelze die knorpelige Anlage bei der Ossification «zu einem secundären Blastem ein, woraus das sogenannte Knochen- und Knorpelmark» hervorgehe. Der Knochen entstehe entweder unabhängig von knorpelig präformirten Theilen oder als Apposition auf dieselben.

Nicht wesentlich verschieden hiervon sind die Lehren H. M ü l l e r 's ²⁾, die wieder ihrerseits mit den Resultaten A. B a u r 's ³⁾ übereinstimmen. Die Knochen-Substanz trete an die Stelle des präformirenden Knorpels, dessen Grund-Substanz nur eine provisorische Bedeutung habe und nach geschehener Verkalkung einschmelze. Aber die fötalen Markzellen und somit die von ihnen abgeleiteten Knochenzellen hielten beide Forscher für Abkömmlinge der Knorpelzellen.

So schnell sich diese Anschauung verbreitete und so viel Anhang und Unterstützung sie fand, so stieß sie doch auf Widerstand. Zuerst machte A e b y ⁴⁾ drauf auf-

1) Ueber das Bindegewebe. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoolg. Bd. VI. und Entwicklung des Knochensystems. Denkschrift der Schweiz. Naturf. Gesellsch. Bd. XII. 1853.

2) Entwicklung der Knochen-Substanz. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoolg. Bd. IX. 1858.

3) Verknöcherung d. primordialen Knorpels. Müller's Arch. 1857 und Entwicklung der Binde-Substanz. Diss. inaug. 1858.

4) Ueber die Symph. oss. pub. des Menschen, nebst Beiträgen zur Lehre vom hyalinen Knorpel und seiner Verknöcherung. Zeitschrift für rationelle Medc. 1858.

merkfam, daß Müller einen Uebergang von Knorpelzellen in die des fötalen Markes nicht habe nachweisen können. Er sehe nicht ein, was mit einer secundär auftretenden osteogenen Substanz gewonnen sei. Er blieb bei der älteren Anschauung der directen Ossification des Knorpels.

Dieselbe stützte auch N. Lieberkühn¹⁾. Er behauptete die echte Knochensubstanz gehe ebensowohl aus hyalinem und Faferknorpel hervor, als aus der verknöchernden Binde substanz des Periostes. Der hyaline, ossificirende Knorpel sei ein Bildungsstadium des Knochens und die in letzterem eingeschlossenen Zellen, Reste der Knorpelzellen.

Auch über das Knochenwachsthum gab Lieberkühn in den genannten Arbeiten seine Forschungen bekannt. Er stellte ausgedehnte Versuche mit Krapp an, die ihn zum Resultat führten, daß dieser Farbstoff nur neuabgelagerte Knochensubstanz färbe und daß mit seiner Hülfe sich am wachsenden Knochen Apposition und Resorption von Knochensubstanz nachweisen lasse. Er könne Brullé's und Huguénay's Resultate nur durchaus bestätigen. — G. M. Hymphry²⁾ J. Uffelman³⁾, Bredichin⁴⁾ stützten durch vielfach variirte Experimente und Beobachtungen die Appositionstheorie.

Wir kommen jetzt auf eine der bedeutendsten experimentellen Arbeiten zu sprechen, die die Osteogenese betreffen. An der Hand zahlreicher, aufs Genialste variirter Versuche trat L. Ollier⁵⁾ für das appositionelle Knochenwachsthum in die Schranken. — Der Knochen wachse

1) Mehre Publicationen in Müller's Archiv von 1860—65.

2) Transact. of the Cambridge Philos. Society. Vol. XI. 1864.

3) Dent. Klinik 1864

4) Medc. Centralbltt. 1867.

5) Traité expériment. et clinique de la régénération des os 1867.

durch Anbildung neuer Schichten auf Kosten des Epiphyseknorpels und der innersten Periostschicht, die er »couche ostéogène« nennt. Es finde sich ferner auch Knochenanbildung in den Havers'schen Kanälen und an gewissen Stellen der centralen Markhöhle vom anliegenden Markgewebe herstammend. Doch spiele Letzteres unter normalen Verhältnissen nur eine untergeordnete Rolle bei der Knochenbildung, vielmehr sei es vor Allem ein Product der stattgehabten Resorption. — Ebenso acceptirte er die von Hunter zuerst behauptete Knochenresorption. Auf die Ungleichmäßigkeit der Apposition von Knochensubstanz und die mit ihr Hand in Hand gehende Resorption führte er die Gestaltungsverhältnisse der Knochenformen zurück. Die Krappfärbungen, deren Beweisfähigkeit für Knochenbildung er aus seinen Experimenten stützte, bestätigten ihm seine Anschauungen.

Aber den Hauptpunkt der Untersuchungen Ollier's bildete die pathologische Knochenbildung: die Knochenregeneration. Hier suchte er das Ossificationsvermögen aller in Betracht kommenden Gewebe einzeln zu ermitteln. Dem Periost mußte er die erste Stelle einräumen und zwar dessen innerster zelliger Schicht, der »couche ostéogène«, die unter Proliferation ihrer Elemente officire. Trete im Periostproduct Knorpel auf, so führte Ollier diesen Vorgang ebenso wie Virchow und Gurlt auf übermäßige Reizung zurück. Was dann zweitens das Markgewebe anlangte, so käme dem pathologisch gereizten immerhin in höherem Maße die Fähigkeit zu, Knochen zu bilden wenn sie auch nicht so bedeutend sei wie die des Periost's. Bei Brüchen spongiöser Knochen liefere das Mark das hauptsächlichliche Callusmaterial. Das eigentliche Knochengewebe betheilige sich nur an der Callusbildung vermittelt des Markes der Havers'schen Kanäle.

Auch die umgebenden Weichtheile, und zwar nament-

lich das Bindegewebe trete bei stärkerer Reizung zu der Callusbildung in Activität, jedoch nur accidentell und es finde sich auch hier, namentlich in der Nähe des Periostes, ein knorpeliges Zwischenstadium. Gewöhnlich komme es aber in den Weichtheilen nicht zur Bildung wahren Knochengewebes, sondern das gelieferte Material ver falle schon früher der Resorption. Zum Schluss erwähnt er, daß es ihm in einzelnen Fällen geschehen, die außerperiostalen Verknöcherungen beruhten auf Periostfetzen, die sich zwischen die Muskel verlagert.

Wesentlich dieselben Anschauungen über Callusbildung vertritt R. Volkmann ¹⁾. Auch nach ihm sind es Periost, Mark und, nicht regelmässig, die dem Knochen anliegenden sonstigen Weichtheile, die das Callusmaterial hergeben. Er will lieber einen äusseren (periostalen) und einen inneren (medullären) Callus unterscheiden, als Dupuytren's Theilung gelten lassen.

Ollier war es nicht gelungen mit derselben Sicherheit und Klarheit, wie er es für das Periost gethan, die Offificationsfähigkeit des Markgewebes nachzuweisen. Seine für das Periost so sicheren Transplantationsresultate hatten ihm hier nie Knochengewebe geliefert. Er kam dadurch zur Ansicht, das Knochenmark könne nur an Ort und Stelle im Zusammenhang mit dem Knochengewebe officiren. E. Goujon ²⁾ unternahm es daher den Gegenstand einer nochmaligen Prüfung zu unterziehen. Er transplantierte Markeylinder junger Hühner und Kaninchen unter die Haut und in den Muskel von Thieren derselben Gattung und in sechs Fällen gelang es ihm, im transplantierten Ge-

1) Krankheiten der Bewegungsorgane. Handb. v. Pitha und Billroth II. 2. 1867.

2) Recherches expérimentales sur les propriétés physiologiques de la moelle des os. Journ. de l'anat. et de la physiolg. C. Robin VI année 1869.

webe Knochenproduction nachzuweisen. Goujon schließt hieraus, daß das Knochenmark ebenso wie das Periost Knochen bilde.

Aber ebenso wie die Theorie der Ossification durch Knorpelmetaplasie immer wieder ihre Vertreter gegen die neoplastischen Anschauungen fand, so gelangte auch der Streit um Apposition und Intusception oder Expansion als Prinzip des Knochenwachsthumes nicht zum Abschluß.

Auf Erfahrungen aus der chirurgischen Praxis vorzüglich basirend trat Volkmann¹⁾ wieder für die alten Anschauungen vom expansiven Knochenwachsthum ein. Er leugnete die Möglichkeit, die im Lauf des Wachsthums auftretenden Gestaltveränderungen der Knochen auf Resorptionsvorgänge zurückzuführen.

Für's interstitielle Knochenwachsthum plaidirte noch energischer Jul. Wolff²⁾ (Berlin). Wiederholungen der alten Duhamel'schen Experimente brachten ihn zu diesem Resultat, vor Allem war es aber die Architectur der Spongiosa, auf deren Uebereinstimmung mit den Gesetzen der Statik H. Meyer aufmerksam gemacht, welche er sich nur auf dem Wege der Expansion erhalten denken konnte. — Schon Flourens³⁾ hatte einen vollgültigen Beweis gegen die Expansionstheorie gegeben, indem er den Duhamel'schen Ring durch ein unter das Periost geschobenes Metallplättchen ersetzte. Auch dieses sah er zur Markhöhle wandern. Wie sollte ein solches Resultat sich durch Knochenexpansion erklären lassen?

1) Chirg. Erfahrungen über Knochenverbiegg. und Knochenwachsth. Virchows Arch. XXIV 1862 und Interstitiell. Knochenwachsth. Centralbt. f. d. med. Wissensch. Nr. 9. 1870.

2) Berl. klin. Wochenschrft. 1868 Nr. 6 u. 7 und: Ueber d. Architectur d. Knoch. etc. Virch. Arch. L. 1870.

3) l. c.

Trotzdem unterzog sich N. Lieberkühn¹⁾ und H. Maas²⁾ der Mühe, die Duhamel'schen Experimente zu wiederholen. Sie kamen durchaus zu Resultaten, die für Apposition sprachen und konnten zum großen Theil Wolff's abweichende Resultate erklären. Was aber die Forschungsmethode anlangt, so differiren die genannten Autoren in Bezug auf den Werth von Krappfütterungen. Lieberkühn hält die Krappfütterung, in der Art wie sie bisher verwandt, für die Frage von der Knochenapposition entschieden für beweiskräftig, während Maas darin ein einfaches Phänomen von Färbung präexistirenden Gewebes sieht.

In ein neues Stadium trat die Lehre von der Osteogenese durch die Arbeiten C. Gegenbaur's³⁾. Er giebt freilich noch eine directe Knorpel- und Bindegewebsverknöcherung ausdrücklich zu, lehrt aber, daß das Knochengewebe im Allgemeinen entstehe aus besondern zelligen Elementen, die von andern Autoren schon beschrieben, aber nicht richtig gewürdigt seien und die er «Osteoblasten» nennt. Sie bilden eine continuirliche dem Knorpel gerüst, resp. fertigen Knochengewebe auflagernde, epithelartig angeordnete Zellschicht. Von diesen allein stamme das Knochengewebe. — Die Grundsubstanz faßt er auf als Auscheidungsprodukt der Zellen, während diese selbst von jener als Knochenzelle eingeschlossen würde. Ihren Ursprung betreffend bleibt er bei Müller's Ansicht, welche die Markzellen von den Knorpelzellen ableitet. Er betont indessen, daß eine derartige Abstammung nicht beobachtet, sondern nur durch Reflexion

1) zur Lehre vom Knochenwachsthum. Sitzungsber. d. Marburg. Gesellsch. 1772.

2) zur Frage über d. Knochenwachsth. Lengenbeck's Arch. Bd. XIV. 1872.

3) Bildung des Knochengewbs. Jena. Zeitschr. Bd. I. u. III. 64 u. 67.

erschlossen sei. — Aehnliche Elemente, aber freilich, nach ihm, andern Ursprunges, findet er als Knochenbildner bei der periostalen Ossification in derselben Weise thätig, und hat ferner einen directen Zusammenhang beider Osteoblastenschichten beobachtet, und zwar an der Stelle, wo mit Durchbrechung der periostalen Knochenlamelle eine Verbindung der äussern mit den innern Markräumen stattgefunden. An den nicht präformirten Schädelknochen fand er der periostalen Knochenbildung analoge Verhältnisse. — Das Knochenwachsthum sei principiell von der ersten Knochenbildung nicht verschieden: «Die gesammte Oberfläche, von der äussersten Lage an bis in die engeren eigentlichen Hav. Kanäle, findet sich von einer Zellenlage überkleidet, welche der oben geschilderten Osteoblastenschicht völlig entspricht.» Er ist ferner der Ansicht, dass die Osteoblasten, soweit sie nicht als Knochenzellen in die Grundsubstanz eingeschlossen würden, ihre knochenbildende Function bewahrten und nicht zu einfachen Bindegewebszellen würden. Selbst an Erwachsenen will er sie in den weitem Hav. Kanälen noch gefunden haben.

Im Wesentlichen schliesst sich der soeben formulirten Osteoblastentheorie W. Waldeyer¹⁾ an. Er hält ebenfalls an der Abstammung der Osteoblasten von den Knorpelzellen fest, differirt aber von Gegenbaur was die Ablagerung der Knochengrundsubstanz anlangt. Nach ihm nimmt der periphere Theil der Osteoblastenzelle Kalksalze auf und geht so in die Grundsubstanz auf, während der kernhaltige, centrale Theil im Knochenkörperchen persistirt.

Wie schon erwähnt machte Gegenbaur²⁾ darauf aufmerksam, dass die Abstammung der Osteoblasten von den

1) Ueber den Ossificationsprocess. Med. Centralblatt 1865 Nr. 6 und Arch. fr. mikrsk. Anat, Bd. I,

2) l. c.

Knorpelzellen nicht beobachtet, sondern nur erschlossen sei. In einer andern Publication¹⁾ verhält er sich noch sceptischer gegen diese Voraussetzung und weist auf die zweite Möglichkeit hin, daß auch die bei der endochondralen Ossification thätigen Osteoblasten Abkömmlinge der Wucherungsschicht (sceletogenen) des Perichondriums seien und so der eigentliche Unterschied zwischen primärer und secundärer Knochenbildung fortfalle.

Aehnliches deuten auch H. Frei²⁾, A. Rollet³⁾ und Andere an. So finden sich mehr und mehr Hinweise, es könnten alle, auch die, die endochondralen Markräume erfüllenden Osteoblasten von der Bildungsschicht des Periosts stammen. L. Stieda⁴⁾ gelang es nun diese Vermuthung als den Thatfachen entsprechend zu beweisen. Er beschreibt die erste Knochenbildung am Röhrenknochen wie folgt: Das Perichondrium der fötalen Anlage eines Röhrenknochens spaltet sich in eine äußere, bindegewebige und eine innere, zellige — die osteogene Schicht. Aus dieser bildet sich die erste perioftale Knochenanlage als ein den Knorpel umgebender Hohlcyylinder. Darauf erscheint der eben angelegte Cylinder an einer oder zwei Stellen unterbrochen und durch die Lücken schiebt sich ein gefäßhaltiger Fortsatz der osteogenen Periostschicht in den verkalkten Knorpel hinein. Dieser Fortsatz ist der Träger der Markzellen, aus denen die Osteoblasten des Markes hervorgehen. Die das Knochengewebe bildenden Osteoblasten stammen überall von dem selben indifferenten embryonalen Bindegewebe. «Wo einzelne Knochen knorpelig präformirt sind, da hat der Knorpel

1) primäre u. secundäre Knochenbild. etc. Jen. Zeitsch. III. 67.

2) Histologie u. Histochemie 1870.

3) Binde substanz. in Strickers Gewebelehre 1871.

4) Bildung des Knochengwb. Festschr. 1872.

nur eine stellvertretende oder provisorische Bedeutung: Das Knorpelgewebe atrophirt und an seine Stelle tritt das neugebildete, mit dem Knorpel in keiner genetischen Beziehung stehende Knochengewebe.«

In derselben Art, wie die ursprüngliche Knochenbildung, gehe auch das weitere Wachsthum¹⁾ des Knochens vor sich. Es bestehe in Appositionsvorgängen unter dem Periost und in der Epiphyse²⁾linie, bedingt überall durch Osteoblasten gleichen Ursprunges. An der Markhöhlenwand und in den zunächstgelegenen Maschen des Knochengewebes finden sich schon beim Neugeborenen keine Osteoblasten mehr, es handele sich also hier nur noch um resorptive Umgestaltungen. Der ausgewachsene Knochen zeige überhaupt keine Osteoblasten. —

Was die eben geschilderte Knochenentwicklung anlangt, vertritt im Princip Z. J. S t r e l z o f f ¹⁾ und in noch höherem Grade F. S t e u d e n e r ²⁾ dieselben Anschauungen.

Auf das Knochenwachsthum übergehend tritt Z. J. S t r e l z o f f als entschiedener Gegner der Resorptionstheorie auf. Er hält das endochondrale Knochengewebe nicht für eine ephemer³⁾e, der Zerstörung geweihte Bildung. Es sei dauernd an seinem charakteristischen Aussehen erkennbar. Die endochondralen Knochenbalken gehen, nach ihm, durch Verschiebung successive in die compacte Rinde über und fügen sich so dem Knochen periostaler Bildung dicht an. Sei dieser Proceß beendet, so stelle die «ganze medulläre Innenfläche des Knochens ein großes aplastisches Gebiet dar.» Auf diese Weise entstehe die Markhöhle des Röhren-

1) Histogenese d. Knochens. Unters. aus d. pathol. Institut zu Zürich. Eberth. Heft I 1877.

2) Beiträge zur Lehre von der Knochenentwicklg. etc. Abhandlung. der naturf. Gesellsch. zu Halle. 1875.

knochens, ohne daß dabei von einer Resorption die Rede sei. — Er hält für die Bildung der typischen Knochenform, die Anordnung der Verkalkungspunkte für wichtig. Der Verkalkungspunkt sei als Centrum anzusehen, um welches sich die Knochenbalken in gewisser Ordnung gruppieren und nach gewisser Richtung wachsen. Die Multiplicität solcher Systeme und ihre selbständige Entwicklung bedinge die Formgestaltung des aus ihrer Vereinigung entstandenen Knochenindividuums. Als zweites Hauptmoment käme hierbei die Ungleichmäßigkeit des Wachsthumes, resp. vollständige Aplasie an gewissen Partien des Knochens in Betracht.

Kurze Zeit nach L. Stieda's Publication erschien eine andere, welche den zweiten bisher mehr präsumirten, als bewiesenen Factor des Knochenwachsthumes durch Juxtaposition, die Resorption, durch exacte Forschung in helles Licht setzte. Es ist die Arbeit Kölliker's¹⁾. Auch er hält die Osteoblasten als Product der innersten Periostschicht aufrecht und beschreibt das erste Auftreten der Ossification wie wir es bei Stieda angeführt. Er lehrt uns aber aus seinen Forschungen die ausgedehnte Verbreitung der Resorption, sowohl der inneren als namentlich der äußeren, kennen und zeigt, daß die schon von anderen Forschern²⁾ beschriebenen Myeloplaxen die dabei thätigen Organe sind. Wegen dieser ihrer Function nennt er sie «Ostoklasten» und beschreibt sie als große vielkernige Zellen wechselnder Form, eingebettet in Howshipschen Lacunen, welche letztere er als Product ihrer resorbirenden Thätigkeit auffaßt. — Was den Ursprung der Riesenzellen anlangt, so will er sich darüber noch nicht mit Bestimmtheit äußern, glaubt aber, da er

1) Die normale Resorption des Knochengewebes 1873.

2) Robin, Virchow.

Uebergangsformen beobachtet, die Ostoklasten aus Osteoblasten durch Vergrößerung des Zellenkörpers und Kernvermehrung ableiten zu dürfen. Zu dieser Verwandlung dürfte der von den Weichtheilen auf die Osteoblasten ausgeübte Druck den Anstoß geben. Ebenso hält er es für wahrscheinlich, daß, bei Umbildung einer Resorptions- in eine Appositionsfläche, die Ostoklasten entweder zu Grunde gehen, oder sich wieder in Osteoblasten zurückverwandeln.

G. Wegner, hatte in einer früheren Arbeit¹⁾ gezeigt, daß man in der Fütterung mit Phosphor, ähnlich wie in der mit Krapp, ein Mittel habe, neugebildete von alter Knochensubstanz zu unterscheiden, indem erstere dichter, sclerosirt erscheine, im Vergleich zu letzterer. Er tritt bald nach Kölliker mit ähnlichen Resultaten wie dieser an die Oeffentlichkeit²⁾ und betont, daß die Vertreter der Expansionstheorie niemals ein interstitielles Knochenwachsthum strict bewiesen, oder, wo sie es versucht, widerlegt worden seien, sondern, daß die Expansion des Knochengewebes nur als zur Erklärung der Formgestaltungsverhältnisse nothwendige Voraussetzung adoptirt worden sei, weil die betreffenden Forscher sich von der Existenz von Resorptionsvorgängen nicht hätten überzeugen können. Nun sei aber diese Aufzehrung des Knochengewebes direct mikroskopisch demonstrirbar, als zustandekommend durch Thätigkeit von vielkernigen Riesenzellen, für die er die alte Bezeichnung Myeloplaxen beibehält und die Kölliker als Ostoklasten beschrieb. Diese Gebilde, die er, abweichend von Kölliker, als von Zellen der Gefäßwand stammend ansieht, finden sich eben

1) Einfluss des Phosphors auf d. Organismus. Virchow's Arch. Bd. LV.

2) normales u. pathol. Wachsth. der Röhrenknochen. Virch. Arch. LXI. 1874.

überall, wo sich Knochenresorption nachweisen lasse. — Er wiederholt und variirt vielfach die alten Experimente, die bald zum Beweise der Expansion, bald der Apposition benutzt worden, ihm aber immer nur für letztere sprechen. Auch gelingt es ihm zu beweisen, daß durch pathologische Zufälle oder sonstiges Mißglücken der Versuche ein andersartiger Vorgang leicht vorgetäuscht werden könnte. — König¹⁾ sieht ebenfalls in der Riesenzelle, die er in enge Beziehung zu den Gefäßen zu bringen geneigt ist, das Organ der pathologischen wie der physiologischen Resorption.

Schon zehn Jahre früher war C. Lovén²⁾ über den Vorgang der Knochenentwicklung und des Knochenwachstums zu, den letztangeführten, ganz ähnlichen Anschauungen gekommen. Seine Forschungen wurden aber leider erst spät in weiteren Kreisen bekannt, hatten also bis dahin keinen Einfluß auf die Entwicklung der Lehre von der Osteogenese. 1873 erschien der Theil seiner Arbeit, der die Knochenresorption behandelt in deutscher Uebersetzung³⁾ während über den entwicklungsgeschichtlichen Theil L. Stieda⁴⁾ ausführlich referirte. Lovén konnte an der Hand des Mikroskops die von Brullé und Hugueny durch Krappfütterung gewonnenen Resultate durchaus bestätigen, und verfolgte namentlich die äußere Resorption in ausgedehnterem Maße als Jene. Was die fötale Ossification anlangt, so vertrat er schon damals den Standpunkt, daß das Knorpelgewebe zu Grunde gehe und dem, von der periosta-

1) Vorgang der rareficirenden Ostitis. Deutsche Zeitschr. f. Chrg. II. 1873.

2) Studien und Untersuchungen über das Knochengewebe etc. Medicinsk Arch. Bd. 1. Stokholm. 1863.

3) Ueber d. physiolg. Knochenresorpt. Würzburg. Verhandl. IV.

4) Studien üb. d. Entw. d. Knoch. etc. Arch. f. mikrs. Anat. XI. 1875.

len Blastenschicht stammenden Markgewebe Platz mache, aus welch letzterem der intercartilaginös gebildete Knochen hervorgehe. — In derselben Publication acceptirt L. Stieda in vollem Masse Kölliker's Lehre von den Ostoklasten und kommt auch aus eignen Untersuchungen zu dem Schluss, dass sie theils aus Osteoblasten, theils wenigstens aus dem gleichen Bildungsmaterial hervorgehen.

V. v. Ebner spricht sich auf Grund seiner Untersuchungen «über den feineren Bau der Knochensubstanz»¹⁾, die ihn zum Resultat brachten, dass die Knochengrundsubstanz aus leimgebenden Fibrillen bestehe, verbunden durch eine starre, die Kalksalze führende Kittsubstanz — Ebner also spricht sich dahin aus, dass typische Knochengewebsformen nur aus bestimmten Bildungszellen (Osteoblasten) entstehen könnten, durch Metaplasie aber anderer, ausgebildeter Gewebe der Bindefsubstanzgruppe niemals. Ebenso beweiße das Studium der die Fibrillensysteme verbindenden Kittlinien auf's Klarste, dass im Lauf des Wachsthum's innen und aussen am Knochen gewisse Partien des Gewebes zerstört werden. Eine Interposition von Gewebselementen sei nicht möglich.

Ebenso stützt G. Schwalbe²⁾ die Appositionstheorie durch seine Beobachtungen über Veränderungen in der Form und Richtung, die die Ernährungskanäle der Knochen im Lauf des Wachsthums erleiden. Hier und in einer späteren Mittheilung³⁾ unterwirft er die von Wolff, Strelzoff und Gudden zur Sicherstellung der Theorie des expansiven

1) Sitzgsbr. der Wiener Acad. Matem-naturw. Clss. Bd. LXXII Abth. III 7. 1875.

2) Ueber die Ernährungskanäle des Knochens u. d. Knochenwachsthum Zeitschr. f. Anatom. Bd. I.

3) über die Guddenschen Markirversuche etc. Sitzungsbr. der Jenasch. Gesellschaft f. Medc. u. Naturwissensch. 1878

Knochenwachsthums aufgeführten Beobachtungen einer eingehenden Kritik und zeigt, wie sich auch die von jenen Forschern angeführten Thatfachen auf's Präcifeste durch Appositions und Resorptionsvorgänge erklären lassen.

Eine weitere Unterstützung fand die Juxtapositionstheorie sowie auch die Methode der Krappfütterung durch N. Lieberkühn und Bermann¹⁾. Gegen Maas' Behauptung, man könne in drei Tagen die Knochen wachsender Hühner in allen Schichten roth färben,* führen sie an, daß Das für den mikroskopischen Befund freilich richtig sei, unter dem Mikroskop aber unterscheide man rothe Ringe neben ungefärbter Substanz. Treffe man auch (wie Maas betonte) bei unausgesetzter Fütterung auf ungefärbte Partien, so seien das eben solche, an denen Appositionsstillstand oder gar Resorption stattgefunden. Die von Verff. am wachsenden Knochen nachgewiesene Apposition und Resorption schliesse freilich die Möglichkeit eines expansiven Wachsthums noch nicht aus, hierfür lasse sich aber kein unwiderlegbarer Beweis anführen, und es spreche noch direct dagegen, die durch Messung auch nach langer Fütterungspause demonstrirbar unveränderliche Gröfse der Durchmesser der Krappmäntel.

Doch die von Stieda nachgewiesene Abstammung der Osteoblasten stößt noch auf mehrfachen Widerspruch. So hält L. Ranvier²⁾ die Frage noch nicht für erledigt. Er neigt mehr zur Müllerschen Anschauung, die die Bildungszellen des fötalen Markes für Abkömmlinge der aus ihren Höhlen befreiten Knorpelzellen hält. Trotzdem aber will er einen einheitlichen Ursprung der Osteoblasten nicht aufgeben, denn es scheint ihm wahrschein-

1) Ueber Resorption von Knochensubstanz. Abhndl. d. Senckenb. Naturf. Gesellsch. Bd. XI. 1877.

2) *Traité technique d'histologie* 1877.

lich, daß auch die unter dem Periost gelegenen vom Knorpel stammen. Zu dieser Anschauung brachte ihn die Beobachtung, daß die Fasern des, die erste Knochenlamelle deckenden Periostes mit der Knorpelanlage in Continuität stehen.

Ebenso deutet H. M a a s ¹⁾ das bekannte Bild der Ossification des präformirten Knochens nicht im Sinne des periostalen Ursprunges auch der endochondralen Osteoblasten, sondern er schließt sich ebenfalls der Anschauung Müller's an. Beim Wachsthum des Knochens handele es sich nun um periostale und endochondrale Apposition mit gleichzeitiger Resorption von Knochensubstanz wie sie Kölliker lehrt. Wenn der Knorpel, die einzige Matrix endochondralen Knochengewebes, verschwunden sei, höre folgerichtig jede endochondrale Knochenbildung auf. — Mit Entschiedenheit wendet er sich also gegen die Ansicht, das Markgewebe könne beim Wachsthum oder der Regeneration des Knochengewebes irgendwie thätig sein. — Nach Verschwinden der letzten Reste des präformirenden Knorpels sei das Periost das einzige bei der Regeneration von Knochensubstanz thätige Gewebe, das durch kein anderes Material ersetzt oder vertreten werden könne.

«Die Callusbildung», sagt M a a s ²⁾ «stellt also an den Röhrenknochen genau diejenigen Vorgänge dar, welche wir bei der Bildung des endostalen oder endochondralen Knochens bereits kennen gelernt haben: Das Periost liefert durch massenhafte Auswanderung weißer Blutkörperchen aus seinen Gefäßen einen aus hyalinem Knorpel bestehenden Callus,

1) Ueber d. Wachsth. u. d. Regenrt. d. Röhrenkn. mit besonderer Berücksichtigung der Callusbildung 1876 Langenbeck. Archv. Bd. XX. 1877.

2) l. c. pg. 761.

der durch die eintretenden Gefäße in spongiöses Knochengewebe umgewandelt wird. Von diesem Gewebe wird ein großer Theil, der nicht physiologischen Zwecken dient, theils in der Markhöhle, theils an äußeren, sich bildenden Resorptionsflächen aufgefogen, während die rückbleibenden Theile durch allmähliche Anlagerung neuer concentrischer Knochenlamellen in den Markräumen sich in compacte Knochensubstanz umwandeln.»

Im alten Knochengewebe und vom Marke aus, das sich in die embryonale, rothe Modification verwandelt, finden nur Resorptionsvorgänge statt.

Schon vor Veröffentlichung der Maas'schen Erfahrungen hatte A. Bidder¹⁾ die Ossificationsfähigkeit des Markgewebes betreffende Resultate mitgetheilt, auf die er bei feinen Diaphysennagelungen mit Elfenbeinstiften gestoßen. Er hatte den Elfenbeinstift von dem Caliber gewählt, daß er das Bohrloch, in das er getrieben wurde, genau ausfüllte. Das Resultat war »bedeutende Auflagerungen einer Knochensubstanz vom Periost und vom Markraum her an die Knochenrinde, — während die ursprüngliche Knochenmasse eine seitliche Erweiterung der Havers'schen Kanäle erfährt.« Die intramedullär neugebildete Knochenmasse trat aber nicht nur bis an den Elfenbeinstift dicht heran, sondern bildete sich auch in die bei diesem Proceß bekanntlich im Elfenbein auftretenden Lacunen hinein und lagerte sich hier in ähnlichen halbmondförmigen Schichten ab, wie der endochondrale Knochen bei der physiologischen Ossification. — Gestützt auf diese Thatfachen tritt Bidder für die Ossificationsfähigkeit des entzündeten Knochenmarks ein. —

1) Ueber krankh. Längenwachsthum der Röhrenknochen, Lbk. Arch. XVIII. 1875.

In mehren Publicationen theilt F. Busch¹⁾ seine Erfahrungen über die Knochenregeneration mit. Die Fähigkeit, wie in der physiologischen Entwicklung, so auch unter pathologischen Verhältnissen in allen Lebensperioden Knochengewebe zu produciren, schreibt er dem Periost und Markgewebe als Träger von Osteoblasten zu. Von Gegenbaur und Waldeyer sei in den weiteren Haversschen Kanälen auch des erwachsenen Knochens eine Zellenauskleidung der Kanalwand nachgewiesen, die die genannten Forscher für Osteoblasten halten. Falls sie nur hier persistirten, so verbreiteten sie sich offenbar auf Veranlassung des Entzündungsreizes von hier auf das Periost und Mark. Er neigt aber mehr zu der Ansicht, daß sie in beiden Geweben selbst persistirten, nur sei es bisher nicht möglich den Beweis zu führen, weil bei eingestellter knochenbildender Function eben das Kriterium für den Charakter der Zelle als Osteoblast, der Uebergang in Knochengewebe fortfalle. Durch mehrfach modificirte Experimente, die die Möglichkeit eines Ueberwucherns der Periostosteoblasten auf die Markhöhle auszuschließen geeignet schienen, hält er für constatirt, daß das entzündete Mark selbst Knochengewebe producire.

Den, dem entzündeten Knochengewebe benachbarten Weichtheilen räumt er dagegen diese Fähigkeit nicht ein, was ja auch nach den heutigen Anschauungen über die Function der Osteoblasten nicht möglich sei. — Was die, in periostalen Wucherungen häufig beobachteten Knorpel-

1) 1. Experimentelle Unters. über Ostitis u. Necrose. Lngbcks. Arch. Bd. XX. 1877. 2. Knochenbld. u. Resorpt. beim wachsenden u. entzdt. Knochen. Lngbcks. Arch. Bd. XXI. 1877. 3. Ueber d. Necrose d. Knochen Lngbcks. Arch. Bd. XXII. 1878. 4. Osteoblastentheor. auf norml. u. pathlg. Gebiet. Deut. Zeitschr. f. Chirg. Bd. X. 1878. 5. Beitrag zur Lehre von d. experimentellen Ostitis. Lngbcks. Arch. Bd. XXIV. 1879.

Infeln anlangt, — die übrigens in endostalen Offificationsproducten nie gefunden wurden, — so schließt er sich Virchow und Ollier an, die sie auf eine intensivere Reizung des officirenden Gewebes zurückführen. Er kann aber diesen nicht mit gewöhnlichem Hyalinknorpel identificiren und giebt für ihn, als aus besonders lebhafter Thätigkeit von Osteoblasten entstanden, den directen Uebergang in Knochengewebe durch Metaplasie zu. — Auch suchte Buch¹⁾ die Beweisfähigkeit der Krappfärbung für die Knochenwachstumsfrage zu prüfen. Er experimentirte nur an pathologischen Knochenbildungen, bei denen er Knochengewebe neuer Bildung vom präexistirenden sicher zu unterscheiden wußte. Hier konnte er nachweisen, daß nur neugebildetes Knochengewebe gefärbt erschien, während das alte unverändert blieb.

Daß andererseits nur mit Verschwinden der Knochenmoleküle selbst, auch der abgelagerte Farbstoff weiche, hätten ihrerzeit Philippeaux und Wulpian²⁾ nachgewiesen.

C. Hüter³⁾ tritt gleichfalls für Offificationsfähigkeit des Markgewebes ein. Er hält die Callusbildung für eine traumatisch angeregte, nicht entzündliche Hyperplasie. Der Knochen erleide durch das Trauma einen Rückfall in seine jugendlichen Verhältnisse unter denen Periost und Mark Knochen bilden. Aber bei erhöhter mechanischer Reizung könne auch Sehngewebe, interstitielles Bindegewebe des Muskels und Synovialgewebe sich an der Knochenbildung in der Umgebung der Fractur selbständig betheiligen.

1) Ueber d. Werth d. Krappfütterung etc. Langbeck. Archiv XXII. 1878.

2) Note sur le mode d'accroissem. des os. Arch. de physiolog. par Brown — Séquard III.

3) Grundriss d. Chirg. Bd. I. 1880.

Die Theorie der metaplastischen Entstehung von Knochengewebe aus dem präformirenden Knorpel, hat ihren neuen Vertheidiger gefunden in K a f f o w i t z ¹⁾. «Den ganzen Inhalt der Knorpelkanäle, die Blutgefäße mitbegriffen,» sieht K a f f o w i t z als «durch Umwandlung des Knorpels gebildet» an. Der nicht in Mark verwandelte Theil des Knorpels gehe direct in Knochengewebe über. Dabei läßt er die Vascularisation des Knorpels eine große Rolle spielen, indem Gefäßbildung den Knorpel in Markgewebe umwandle, Stillstand derselben aber und Involution der Gefäße Ossification in der Umgebung zur Folge habe.

Auch die Einschmelzung des Knochens bringt K. mit Vascularisationsverhältnissen in Zusammenhang und läßt einen intensiveren Plasmastrom in seinem Gebiete den Knochen seiner Kalksalze berauben. Somit hält er die in den Howship'schen Lacunen anzutreffenden Riesenzellen nicht für Organe, sondern Producte der Resorption.

Was das Auftreten von persistirendem Knorpelgewebe im Bereich der Knochen des Skelets betrifft, so führt er diese Erscheinung, wie schon früher von andern Forschern erwähnt, auf stärkere Reizung an der betreffenden Stelle zurück. Als Beleg dafür führt er an: Die Knorpelüberzüge an den Gelenkflächen, die bei längerer Ruhe des Gliedes schwinden, — ebenso an Pseudarthrosen, Knorpelinseln im äußern Callus, die im inneren nie auftreten.

Wieviel Anklang diese mit großer Consequenz und Sorgfalt durchgeführte Theorie der Osteogenese finden wird, bleibt der Zukunft überlassen.

1) die normale Ossification 1881.

Um von einer festen Basis für die nun folgenden Untersuchungen über die Betheiligung der einzelnen Gewebe an der Regeneration der Knochensubstanz auszugehen, kann ich wol heute, ohne auf Widerspruch zu stoßen, den Satz hinstellen, daß Knochengewebe aus Osteoblasten, indifferenten embryonalen Bildungszellen entstehe. — Es sind durch diese Voraussetzung die physiologisch nicht Osteoblasten führenden Gewebe, die ihrer Zeit vielfach mit in den Kreis der Discussion gezogen wurden, wie das Knochengewebe selbst, das benachbarte Bindegewebe oder gar das Blutextravasat, von vorn herein ausgeschlossen. Es bleiben somit nur Periost und Knochenmark als Knochenbildner übrig. Diesen Geweben verdankt der Knochen seine embryonale Entwicklung und sein späteres Wachstum.

Was den uns speciell beschäftigenden Röhrenknochen anlangt, so wissen wir, daß er sich auf knorpeliger Grundlage entwickelt. Es handelt sich dabei um perichondrale (periostale) und endochondrale (intramedulläre) Ablagerung von Knochengewebe auf den präformirenden Knorpel, welcher selbst gleichzeitig mehr und mehr schwindet. Die knochenbildenden Elemente, die vorerwähnten Osteoblasten, werden von der von ihnen gelieferten Grundsubstanz als Knochenkörperchen eingeschlossen.

Mit dieser Knochenanbildung combinirt sich Resorption des angelegten Knochengewebes. Als dabei thätiges Organ hat sich die vielkernige Riesenzelle (Myeloplaxe, Ostoklast) fast allgemeine Anerkennung verschafft.

Von der physiologischen Osteogenese nun ist im Princip die pathologische (Regeneration und Hyperplasie) nicht verschieden. Durch den Entzündungsreiz (das Trauma der Fractur mitbegriffen) werden die Osteoblasten zu einer das physiologische Maß überschreitenden knochenbildenden Thätigkeit angeregt — es bildet sich an die alte Knochen-substanz neue.

Verfolgen wir das postembryonale Wachsthum des Röhrenknochens, so finden wir im jugendlichen Alter subperiostale und intramedulläre Apposition und gleichzeitige Resorption von Knochen-substanz wieder. — Je weiter aber das Wachsthum fortschreitet, um so mehr nimmt die Neubildung von Knochen-substanz an Umfang ab. Mit diesem Erlöschen der Wachsthumspänomene werden die Osteoblasten seltener angetroffen, sie haben ihre Aufgabe erfüllt, Knochen-grundsubstanz gebildet, von der sie selbst eingeschlossen als Knochenzellen ihre Thätigkeit einstellen.

Auf die Frage, wie lange und wo Osteoblasten am postembryonalen Knochen persistiren, finden wir nur wenig Antwort von anatomischer Seite. G e g e n b a u r ¹⁾ will noch im erwachsenen Knochen an den Wänden weiterer Havers'scher Kanäle einen epithelartigen Osteoblastenbeleg gefunden haben. S t i e d a ²⁾ dagegen kann sie schon beim Neugeborenen an der Markhöhlenwand und in den ihr zunächstgelegenen Gefäßräumen nicht mehr nachweisen. Die Markräume sind hier zu Havers'schen Kanälen verengt. Dagegen sei die Osteoblastenschicht unter dem Periost und in den ihm benachbarten Maschen des Knochengewebes noch eine vollständige. Bei Individuen, die keine Größenzunahme mehr erleiden, fehle die subperiostale Schicht ebenfalls. — Ferner

1) Bildung des Knochengewebes. Jenaische Ztschr. 1 n. 3.

2) Bildung d. Knochengewb. Festschrift. 1872,

führt Stieda die Apposition in der Epiphyse nlinie auf Osteoblasten beherbergendes Markgewebe zurück, das, den Knorpel verdrängend, an seine Stelle Knochen bildet.

Stieda's Angaben im Uebrigen acceptirend, habe ich in einem Punkte von abweichendem Befunde zu referiren. Bei der Untersuchung einer Kaninchentibia von drei Monaten fand ich Osteoblasten an der Markhöhlenwand, namentlich zum epiphyseären Ende der Diaphyse hin, wo sie eine ziemlich continuirliche Schicht bildeten.

Es ist also klar, daß in einer gewissen Lebensperiode nur sehr spärlich oder garnicht mehr Osteoblasten nachgewiesen werden können. Und doch ist es eine alltägliche Erfahrung, daß auf einen pathologischen Reiz hin der älteste Knochen an Volumen zunehmen oder im gegebenen Falle einen Defect ersetzen kann. — Der anatomische Ausweis über das Vorkommen von Osteoblasten am normalen Knochen genügt also nicht zur Beantwortung der Frage nach der Betheiligung der einzelnen Gewebe an der Knochenregeneration. Es bleibt auch für dieses Gebiet der Pathologie das Thierexperiment die einzig zur Klarstellung führende Methode.

Es war namentlich Ollier¹⁾, der sich bestrebte, die pathologische Offificationsfähigkeit jedes der in Frage kommenden Gewebe für sich zu untersuchen und es ist dann auch später von den Autoren dieser Weg weiter verfolgt worden. — Im Folgenden soll nun versucht werden, die Resultate der verschiedenen Experimente zusammenzustellen und aus ihrer Vergleichung die möglich erscheinenden Schlüsse zu ziehen.

Daß das Periost Organ der Offification ist, ist wol so allgemein anerkannt, daß es überflüssig wäre, sich des

1) *Traité experiment. etc.* 1867.

Weiteren hierüber auszulassen. Nur darauf sei kurz hingewiesen, daß der einzig unumstößliche und vollgültige Beweis dafür durch Ollier ¹⁾ erbracht ist. Es gelang diesem Forscher im transplantierten Periost, das also außer Connex gebracht war von allen anderen Geweben, die noch in Frage kommen könnten, Bildung echten Knochengewebes nachzuweisen. Und daß es speciell die zellige Innenschicht des jugendlichen Periostes ist, die Ollier in Folge dessen als osteogene bezeichnete, hat er ebenso klargelegt durch isolirte Transplantation dieser sowohl, als auch der fibrillär-bindegewebigen Außenschicht der Beinhaut. Aber auch mit dem Periost erwachsener Knochen gelingt das Experiment.

Das jugendliche Periost producirt also Knochengewebe vermittels seiner zelligen, Osteoblasten führenden, dem Knochen anliegenden Schicht. — Diese osteogenen Eigenschaften bewahrt sich das Periost im erwachsenen Individuum, und zwar muß ihm die Fähigkeit zugeschrieben werden, die osteogene Schicht aus sich selbst zu reproduciren.

Wenn Busch die Schicht aus einer Wucherung der von Gegenbaur ²⁾ als Auskleidung der Hav. Kanäle erwachsener Knochen beschriebenen Osteoblastenlage herleiten will, so wäre dagegen zweierlei einzuwenden. Erstens ist die Osteoblastennatur der betreffenden Zellen durch spätere Forschungen, namentlich die Schwalbe's ³⁾, der sie als Endothel perivascularer Lymphräume auffaßt, mehr als zweifelhaft geworden, — und zweitens ist nicht einzusehen, wie das vollkommen intacte, vorher nicht gereizte Periost erwachsener Knochen in der Transplantation Knochengewebe

1) l. c.

2) l. c.

3) Ueber die Lymphwege des Knochens, Zeitschrift. f. Anat. u. Entwicklsgsch. Bd. II, 1877.

liefern soll, wenn nicht die Quelle desselben im Periost selbst zu suchen wäre.

Es kann somit nicht zweifelhaft erscheinen, daß das Periost selbst die Fähigkeit besitzt und sich erhält Knochengewebe zu produciren.

Was nun das Markgewebe, als den zweiten für die Regeneration des Röhrenknochens in Frage kommenden Factor anlangt, so liegt hier die Sache noch nicht so klar wie beim Periost.

Die wichtigsten hierher bezüglichen Untersuchungen der Forscher stelle ich zusammen, meine eigenen Experimente an geeigneter Stelle anreihend.

Es lassen sich die einschlägigen Experimente in drei Gruppen trennen. Einmal solche, die durch einen offenen Defect in der Corticalis freie Communication zwischen Periost und Markgewebe schaffen; als zweite Gruppe dann das Verfahren, bei welchem entweder die operative Knochenwunde fest verschlossen wurde oder garnicht existirte; als dritte und letzte Gruppe Transplantationen von Markgewebe.

Gegen die Resultate der ersten Reihe von Experimenten, mit der offenen Resectionswunde resp. Bohrloch am Knochen, ist von Maas ¹⁾ ein Einwurf gemacht worden, der von keiner Seite hat zurückgewiesen werden können; es ist hier nicht möglich mit Bestimmtheit den Eintritt von Periostwucherungen in die Markhöhle auszuschließen. Aus diesem Grunde als nicht beweisend sind also die von Ollier und Busch namentlich, aber auch von Maas selbst und Anderen angestellten Versuche auszuschließen, in denen durch eine weitere Resektionsöffnung oder durch ein, resp. zwei Bohrlöcher hindurch das Markgewebe durch

1) Wachsthum u. Regenerat. etc. Langbek. Arch. XX.

Galvanocautik, durch einen mechanisch oder septisch wirkenden Fremdkörper gereizt, oder aber durch Sondiren, Auslöffeln, Ausspritzen zertrümmert wurde. Auch am Amputationsstumpf zu beobachtende Knochenbildung in der Markhöhle, mag nun das Markgewebe von der Knochenwand isolirt sein, wie in Ollier's Experiment ¹⁾, oder nicht, ist vom selben Gesichtspunkte anzusehen.

In der Absicht, mich an Maas' später zu berührende Experimente anschliessend, das Verhalten gereizten Markgewebes bei festem Abschlusse gegen die periostale Knochenoberfläche zu beobachten, führte ich eine Reihe von Operationen aus. Meinen Zweck erreichte ich nicht: der intendirte Abschluß gelang in keinem Falle vollständig. — Wenn ich nun aber dennoch die Versuche ausführlich beschreibe, so thue ich es eben nicht in der Meinung, damit etwas für die Ossificationsfähigkeit des Markgewebes zu beweisen, — ich referire nur deshalb über dieselben, weil mich die Untersuchung von ihnen stammender Präparate zu Schlussfolgerungen über den möglichen Ursprung intramedullärer Knochenneubildung geführt.

I. Versuch (Nr. 1.) ²⁾

1. Februar. Halberwachsene Katze. An der medialen Seite der linken Tibia im mittleren Drittheil wird durch

1) l. c.

2) Bei meinen Versuchen wurde die Narcose zum Theil durch intravenöse Injection (Ven. jugul.) einer 2% Chlorallösung zum Theil durch Chloroform — Inhalation erreicht. — Um möglichst aseptisch zu verfahren, wurden Katzen und Kaninchen an der Operationstelle geschoren und rasirt, Hühnern die Federn kurz abgeschnitten. Darauf Waschung mit 3% Carbolwasser. Instrumente und zur Verwendung kommende Fremdkörper wurden, wo es möglich war, zur Desinfection geblüht und in 5% Carbolwasser eingelegt.

einen Resectionschnitt der Knochen freigelegt. Das Periost wird in einer Ausdehnung von etwa 1, 5 u. 0, 5 cm. abgeschabt und mit dem Drillbohrer zwei bis zur Markhöhle dringende Löcher auf 1 cm. Distance in die Corticalis gebohrt. Nachdem die die Löcher trennende Knochenbrücke mit scharfer Zange fortgekniffen, wird durch Sondiren das Markgewebe zerstört, die Trümmer ausgelöffelt. Die Blutung ist recht bedeutend. In die ausgeleerte Markhöhle wird weicher Bleidraht eingebracht und darauf der Substanzverlust in der Knochenwand geschlossen durch mehrfach zusammengefaltetes Stanniolpapier, dessen Ränder unter das intact gebliebene Periost geschoben werden. Die Wunde wird mit Catgututuren in Form von Handschuhnaht mit darüber hinlaufender Kürschnernaht geschlossen. Kein Verband.

An dem rechten Unterschenkel werden die linkerseits ausgelöffelten Markmassen subfascial in die Gegend der Achillessehne durch einen kleinen Hautschnitt implantirt. Naht etc. wie links.

Nachdem an beiden Wunden Eiterung eingetreten, krepirt das Thier am 5. Febr. — Bei der Autopsie erscheint die linke Tibia in der Umgebung des Trauma kaum merklich verdickt, die Markhöhle und Resektionsöffnung ist mit zartem, markartigem Gewebe erfüllt. — Am rechten Unterschenkel, wo das Markgewebe implantirt war, ist nichts mehr zu finden.

Mikroskopischer Befund: ¹⁾ Die gesunde Tibia zeigt noch eine Epiphysenlinie von 0,4 mm. und eine subperioftale Osteoblastenschicht. An der operirten Seite ist das Periost in der Umgebung der Resektionsöffnung

¹⁾ Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die Objecte theils in überschüssiger Pikrinsäurelösung, theils in $\frac{1}{2}$ —5 % Salzsäure mit Zusatz von 1 % Chromsäure entkalkt, in Alkohol entsäuert, und mit Carmin oder Eosinsäure gefärbt

verdickt, und zwar feine innere, zellige (Osteoblasten-) Schicht gewuchert. Die Knochenoberfläche ist uneben, mit scharfrandigen Gruben (Howshipschen Lacunen) besetzt, diese hie und da eine vielkernige Riesenzelle (Myeloplaxe sv. Ostoklast) enthaltend. — Die Compacta selbst ist rareficirt, die Hav. Kanäle erweitert, mit der periostalen und medullären Oberfläche stellenweise communicirend. Die Contouren der Kanäle sind meist eben, nur selten trifft man auf Lacunen. Erfüllt sind die Gefäßkanäle mit, dem subperioptalen ähnlichem, zellenreichem Gewebe. — Wie letztere verhält sich auch die centrale Markhöhle: Resorptionsgruben und kleinzellige Wucherung an der Wand. Das Markgewebe hat sich zum Theil den Charakter des gelben, fettreichen erhalten, zum Theil, und zwar in der Resektionswunde und deren nächster Umgebung, stellt es die embryonal-zellige Modification dar. Außerdem finden sich verstreut scharfrandige Knochensplitter. Deutliche Zeichen stattgehabter Knochenneubildung sind nirgend anzutreffen.

II. Versuch (Nr. 8.)

21. Febr. Ausgewachsener, kräftiger Kater. Von zwei kleineren Schnitten an der medialen Fläche der linken Tibia aus werden, nach Entfernung des Periostes zwei Bohrlöcher auf etwa 3 cm. Distance angelegt. Die Marksubstanz wird möglichst in der ganzen Ausdehnung des Tubus medullaris durch Sondiren zertrümmert und, bis zum klaren Auslaufen, 3 % Carbolwasser durch die Bohrlöcher durchgespritzt. Die Bohrlöcher werden mit Pfropfen aus zusammengedrehtem Stanniolpapier verschlossen. Keine Suturen. Verband mit Werch und carbolisirten Gazebinden.

Das Thier, das der Chloralnarcose fast erlegen wäre,

ist in den nächsten Tagen elend, appetitlos und krepirt schon am 24. Febr. bei eben eintretender Eiterung.

Die Autopsie ergiebt kaum merkliche Periostverdickung, die auch die Bohrlöcher erreicht. In beiden stecken die Stanniolpfropfen ziemlich fest drin. Auf dem Durchschnitt zeigen sich Lücken in der Marksubstanz.

Mikroskopischer Befund: Schon in einiger Entfernung von jedem Bohrloch bemerkt man eine Verdickung des Periostes, dessen Structur sich in eine äußere, bindegewebige und innere zellige Schicht scheidet. Näher den Bohrlöchern erscheinen die Havers'schen Kanäle meist nur wenig erweitert, ihre Wand mit kleinen Rundzellen bekleidet. An der Medullaroberfläche der Corticalis findet sich eine den eben geschilderten ähnliche Schicht erst in nächster Umgebung der Bohrlöcher, welche selbst dieselbe Auskleidung zeigen, und so eine Verbindung zwischen der subperiostalen und intramedullären Wucherung darstellen. Keinerlei Knochenneubildung. (Die zelligen Elemente im Präparat haben durch zu concentrirte Entkalkungsflüssigkeit gelitten.)

III. Versuch (Nr. 4.)

6. Febr. Halberwachsender Kater. Die Operation ist der eben (sub II.) beschriebenen genau entsprechend; nur wurden hier wie bei I. die Bohrlöcher mit Stanniolplättchen bedeckt und die Wunde wie dort genäht und ohne Verband gelassen. In den auf die Operation folgenden Tagen schwillt der Unterschenkel stark an und, trotz multipeler bis auf den Knochen geführter Scarificationen, geht zuerst die untere, dann auch die obere Wunde auf. Starke Eiterung, dabei aber ziemliche Euphorie. — In der dritten Woche wird das Thier appetitlos, matt, magert ab und geht schliesslich am

20. Febr. unter andauernder Eiterung und profusen Diarrhöen zu Grunde.

Die operirte (rechte) Tibia ist nicht sehr bedeutend verdickt. Von den Stanniolplättchen ist nichts mehr zu finden. Die Periostwucherung umgrenzt wallartig den zwischen den Bohrlöchern liegenden Abschnitt des Knochens, die Oeffnungen selbst noch gerade in sich schliessend und verstopfend. Die entblößte Knochenoberfläche erscheint glatt, unverändert. Auf dem Durchschnitte erweist sich die Corticalis innen und aussen von etwa 2 mm dicken, knöchernen Auflagerungen verstärkt, die aussen fast die ganze Länge der Diaphyse in sich schliessen. Die Epiphyse ist noch grade makroskopisch sichtbar (etwa 0,5 mm.)

Mikrosk. Befund. Die subperiostale Knochenauflagerung besteht aus radienförmig zur alten Knochenoberfläche gestellten Balken engmaschigen spongiösen Gewebes, und übertrifft an Breite und Ausdehnung die intramedulläre, die keine so regelmässige Structur zeigt und sich kaum über den von den Bohrlöchern begrenzten Bezirk erstreckt. Um die Bohrlöcher herum ist die alte Corticalis in geringer Ausdehnung necrotisch. Ueber diese Partie setzt die periostale sowie die intramedulläre Wucherung brückenartig hinweg, im Bohrloche selbst ineinanderfliessend. Hier zeichnet sich das neugebildete Knochengewebe durch unregelmässige, weitmaschige Anordnung der Bälkchen aus, sich in seiner Configuration an keine der beiden beschriebenen anlehnend. — Die mit der periostalen, der medullären Oberfläche und untereinander communicirenden Hav. Kanäle sind erweitert, und an ihrer Wand, sowie an den genannten Knochenneubildungen lassen sich sowohl Riesenzellen als Osteoblasten in dem, die bezeichneten Räume erfüllenden kleinzelligen Wucherungsgewebe erkennen.

IV. Versuch (Nr. 2).

3. Febr. Ausgewachfener Kater. An der, an derselben Stelle und in derselben Weise wie bisher beschrieben, bloßgelegten linken Tibia wird die Markhöhle an einer Stelle angebohrt, ein Bleidraht in dieselbe eingeführt und wie bei I das Bohrloch mit einem Stanniolplättchen verschlossen. Hand-
schuhnaht mit Catgut.

Der operirte Unterschenkel schwillt in der ersten Woche nicht unbedeutend an und, trotz angewandter Scarification, öffnet sich die Wunde und es etablirt sich eine etwa 14 Tage andauernde Eiterung. Darauf endgiltige Verheilung.

Am 10. März wird das Thier getödtet. Das Stanniolplättchen findet sich bei der Section im Subcutangewebe eingeeilt. Der Knochen ist verdickt, das Bohrloch noch deutlich zu erkennen, aber mit einem Pfropf neugebildeten Gewebes verschlossen.

M i k r o f k o p. B e f u n d: Die knöcherne Auflagerung erstreckt sich über die ganze Außenfläche der Diaphyse, am stärksten an der dem Bohrloch entsprechenden medialen Fläche, umgiebt aber nirgend die ganze Peripherie. Erst wo die Periostauflagerung schon eine bedeutende Mächtigkeit erlangt, beginnt eine ganz locale Anlagerung an die mediale Markhöhlenwand. Letztere gewinnt am Bohrloch eine größere Ausdehnung, während die periostale plötzlich abbricht, um ersetzt zu werden durch eine breite zellige Wucherungsschicht, die durch die hier stark erweiterten Hav. Kanäle mit der Markhöhle in Verbindung tritt. Dasselbe Bild zeigt dann auch der Querschnitt durch das Bohrloch selbst, nur daß hier unregelmäßig angeordnete Knochenbalken die Zellenmasse durchziehen. In dieser Höhe ist die periostale Auflagerung am dicksten, ohne jedoch auch hier circulär zu werden,

während die Markhöhle von weitmaschigem Knochengewebe fast ganz erfüllt ist. In Bezug auf Structur des neugebildeten und alten Knochens gilt Alles sub III gefagte.

V. Versuch (Nr. 3.)

wurde am 4. Febr. an einer ausgewachsenen Katze in derselben Weise wie der IV. ausgeführt, nur wurde hier das Bohrloch nicht bedeckt.

Unter profuser Eiterung krepirt das Thier schon am 9. Februar.

Mikroskp. Befund: Die subperioftale Wucherung besteht aus der mehrerwähnten Zellenmasse, in der sich hin und wieder Anfänge von Knochenauflagerung auf die Oberfläche der Corticalis zeigen. Letztere ist uneben, mit Resorptionsgruben besetzt, die Haversschen Kanäle erweitert, communicirend, mit der Zellenwucherung erfüllt. An der Markhöhlenwand findet sich ebenfalls daselbe Proliferationsgewebe, Riesenzellen in Howship'schen Lacunen, — aber keine Knochenneubildung. Um das Bohrloch, das die Perioftver dickung wallartig umgiebt, ist die alte Corticalis oberflächlich necrosirt.

Die zweite Gruppe von Experimenten bezweckt eine Abperrung der Markhöhle vom Perioft.

Als erste Reihe von Experimenten sind hier die von Ul. Hilty, A. Bidder, F. Busch und mir selbst ausgeführten zu erwähnen.

Ul. Hilty¹⁾ bohrte in der Mitte den Tibiadiaphyse, nach sorgfältiger Entfernung des Perioftes, ein Loch bis in die Markhöhle und verschloß daselbe fest mit kegelförmigen

1) Der innere Callus etc., mitgeth. von Prf H. Meyer. Zeitsch. f. ratnll. Medc., neue Folge Bd. III. 1853.

Zapfen von Elfenbein oder Silberdraht. Bei Untersuchung des Knochens ergab es sich, daß »die Callusmasse eine kegelförmige Erhebung um den eingekeilten Zapfen bildete.«

A. Bidder¹⁾ schlug in die Diaphyse der Tibia junger Kaninchen Elfenbeinstifte, deren Umfang genau dem Lumen des dazu angelegten Bohrloches entsprach. Er fand bei mikroskopischer Untersuchung seiner Präparate bedeutende perioftale und intramedulläre Auflagerungen an die Knochenrinde, deren Hav. Kanäle erweitert erschienen. Auch in den im Elfenbein auftretenden Resorptionsgruben fand sich Knochenneubildung.

Am Femur eines Hundes bohrte F. Busch²⁾ vom Trochanter major aus die Markhöhle an und trieb in dieselbe einen dünnen Laminariastift ein. «Am 23. Tage zeigte sich das Bohrloch durch den gequollenen Laminariastift verschlossen. Innerhalb des Trochanters, dicht dem Stift anliegend, fand sich ein kleiner noch nicht gelöster Sequester. An der Außenfläche des Femur im oberen Drittheil bestand ganz unbedeutende perioftale Auflagerung und die gesammte Markhöhle war mit Knochenmasse angefüllt.»

Die angaben Bidder's und Busch's bestätigen meine Experimente. Es sind das folgende:

VI. Versuch (Nr. 6).

20 Febr. Erwachsene Katze. An der medialen Fläche der linken Tibia wird ein kurzer Schnitt bis auf den Knochen geführt, das Perioft zurückgeschoben, und ein die Markhöhle eröffnendes Bohrloch angelegt. Durch Letzeres

1) Ueber krankhaftes Längenwachsthum der Röhrenknochen. Langenbeck's Archv. Bd. XVIII.

2) Knochenbildung und Resorption etc. Langenb. Arch. XXI.

wird ein kurzer Drahtstift, der das Loch vollkommen ausfüllt, bis in die Markhöhle vorgeschoben und der die Oberfläche des Knochens überragende Theil abgekniffen. Die kleine Wunde wird nicht genäht, sondern nur ein Werchverband angelegt.

Bei dauerndem Wohlbefinden des Thieres tritt Heilung per primam intentionem ein. Am 19. März getödtet.

VII. Versuch (Nr. 7).

20. Februar. Erwachsendes Huhn. Wiederholt genau die sub VI. wiedergegebene Operation. Am 20. März getödtet.

Der Befund an beiden Thieren ist so übereinstimmend, daß ich, um Wiederholung zu vermeiden, hier beide zusammenfasse. Es sei nur bemerkt, daß die pathologischen Veränderungen am Huhn die bei der Katze gefundenen an Ausdehnung übertrafen. Bei beiden Thieren fand sich der Stift im Bohrloch gelockert.

Mikroskopischer Befund VI und VII: Schon auf einige Entfernung oberhalb des Stiftes findet sich, außer Resorptionsgruben, eine local auftretende kleinzellige, subperioftale Wucherung, die ebenfalls in den erweiterten Hav. Kanälen angetroffen wird. Näher zum Stifte trifft man dann auch das Wucherungsgewebe an der medullären Knochenoberfläche, und zwar am reichlichsten dort, wo beträchtlich erweiterte Hav. Kanäle sich zur Markhöhle öffnen. Erst in der Höhe des Bohrloches beginnt zuerst subperioftale und später intramedulläre Knochenapposition von der obengeschilderten Anordnung. Der ganze Proceß ist auf die nächste Umgebung des Trauma beschränkt. Die Wand des Bohrloches selbst zeigt eine äußerst dünne, zum Theil in Lacunen

abgelagerte Schicht neugebildeten Knochengewebes. Je mehr aber das die Corticalis schräg durchsetzende Bohrloch in die Markhöhle eindringt, desto stärker werden hier die Knochenneubildungen, die schließlich die ganze Peripherie des Tubus einnehmen. Unterdeffen hat die Knochenneubildung an der Außenfläche an Umfang abgenommen um früher als die intramedulläre ganz zu verschwinden.

Die nun folgenden Experimente setzen eine grössere Resectionswunde in der Corticalis, welche nachträglich verschlossen wird. Ich referire zunächst über einen von Hilt y ausgeführten Versuch.

Hilt y ¹⁾ resedirte an einer Stelle die Corticalis, indem er «zwei gegen die Axe des Knochens divergirende Querschnitte mit der Säge durch die ganze Dicke der Substantia dura» führte und das dazwischenliegende Knochenstück fortmeisselte. Die Lücke wurde durch eine in den so gewonnenen Falz eingeschobene Elfenbeinplatte geschlossen. — Es fand sich in der Markhöhle neugebildetes Knochengewebe, «als eine die ganze Oeffnung des Knochens verschliessende Platte unter dem Elfenbeinschieber.»

H. M a a f s ²⁾ resedirte an ausgewachsenen Kaninchen und Hühnern ein Stück aus der Corticalis der Tibia und verschloß den Substanzverlust, nachdem er ein Mal das Markgewebe intact gelassen, das andere Mal zerstört hatte, mit Platinplättchen, die er unter die Periostränder schob und ausserdem mit einem circular um den Knochen geführten Platindraht befestigte. In beiden Fällen fand er periostale Knochenneubildung, während die Markhöhle davon frei blieb und sich im zweiten Falle mit gallertigem Markgewebe füllte.

1) l. c.

2) l. c.

Liefs er die Resectionsöffnung unvergeschlossen, so fand er die Markhöhle mit Knochengewebe erfüllt.

Es ist dann weiter eine Reihe von Beobachtungen zu erwähnen, in denen es sich um entzündliche Reizung des Knochens und seiner Adnexa handelte, ohne daß eine freie Communication zwischen beiden Oberflächen der Knochenwand durch eine operativ angelegte Oeffnung geschaffen wäre.

Ollier ¹⁾ trug ein Stück Periost vom Knochen ab. In der Folge trat bald Necrose ein, bald blieb sie aus, immer aber fand sich intramedulläre Knochenbildung.

Buch ²⁾ entlöste ebenso eine Partie der Tibiadiaphyse am Hunde circular vom Periost und umwickelte die Partie mit Leinwand. Das Resultat war periphere Necrose und intramedulläre Ossification.

Maaß ³⁾ schabte zwei Hähnen das Periost von der Tibia in der ganzen Ausdehnung des Diaphyse ab. In einem Falle erhielt Maaß gleichfalls Necrose der Knochenoberfläche, im anderen keine, wol aber am unteren Abschnitt der Diaphyse periostale Auflagerung und Exostosenbildung. Knochenbildung in der Markhöhle ergaben Maaß Experimente nicht.

An diese Experimente schließt sich an mein:

VIII. Versuch (Nr. 16.)

17. März. Erwachsener Hahn. Ein Stück Periost von etwa 2 cm. Länge und 1 cm. Breite wurde an der medialen Tibiafläche abgetragen. Catgutfutur und Werchverband.

1) l. c.

2) l. c. Langenb. Archiv Bd. XX.

3) l. c.

Als nach 14 Tagen das Thier getödtet wurde, hatte das Periost sich noch nicht vollständig regenerirt, sondern umgab die bedeutend eingeschränkte entblößte Partie wallartig. Die Knochenoberfläche war nicht necrotisch.

Unter dem Mikroskop zeigen beide Knochenoberflächen Reforptionserscheinungen, die Haversschen Kanäle erweitert, stärker in dem der Markhöhle zunächst liegenden Antheile der Corticalis als unter dem Periost. Kleinzelliges Gewebe scheidet auch hier das verdickte Periost vom Knochen, bekleidet die medulläre Oberfläche und erfüllt die Gefäßkanäle. Spongiöse Knochenneubildung findet sich ebenso unter dem Periost, wie im Medullarrohr, an ersterem Orte eine weitere Strecke des Knochens betheilend.

Ferner injicirte Busch ¹⁾ nach der von W. Koch ²⁾ angegebenen Methode Quecksilber in die Art. nutr. tibiae. Nach drei Monaten fand er periostale Auflagerungen über die ganze Oberfläche der Tibia verbreitet und die Markhöhle mit neugebildeter Knochensubstanz erfüllt. Ein Sequester hatte sich nicht gebildet.

Schon früher hat auch U. Hilty ³⁾ Knochenneubildung in der Markhöhle erzielt, ohne diese eröffnet zu haben. Er meißelte die Compacta so weit fort, bis das Mark durch bläulichen Schimmer durch die letzten Corticalislamellen seine unmittelbare Nähe verrieth. — Die operativ verdünnte Stelle zeigte sich durch eine Knochenlamelle an ihrer Innenfläche verstärkt.

In einem zweiten Experiment befestigte Hilty ein vorher stark comprimirtes Stück Holz vermittle einer Metallplatte und Drahringes auf dem Knochen. Durch

1) l. c. Langenbeck's Archiv. Bd. XXIV.

2) Ueber embol. Knochennekrose, Langenbk. Arch. Bd. XXII.

3) l. c.

elastische Dehnung übte das Holz einen energischen Druck aus. — An der Druckstelle fand sich eine dünne intramedulläre Auflagerung, eine dickere gegenüber, wo der Ring angelegen.

Die dritte Gruppe von Experimenten, Transplantationen von Markgewebe sind von Ollier, Maas, Goujon, Baikow ausgeführt worden.

Ollier ¹⁾ und Maas ²⁾ hatten bei vielfach wiederholten Implantationen von Marksubstanz in die verschiedensten Gewebe und Körperregionen immer nur negative Resultate. Trat auch das Markgewebe mit dem neuen Mutterboden in Verbindung (*greffe animale*), so konnte doch nie Knochenbildung beobachtet werden. Das Gewebe degenerirte fettig und wurde schieflich meist resorbirt. — Baikow dagegen scheint Knochenbildung beobachtet zu haben; leider aber findet sich bei Maas, der allein seiner erwähnt, nur der Name des Autors mit der kurzen Bemerkung über das Resultat, ohne daß die betreffende Arbeit citirt wäre. Es ist mir nicht gelungen, dieselben ausfindig zu machen.

Goujon ³⁾ veröffentlicht 6 Transplantationen von Markgewebe, die — unter einigen 30 Versuchen — Knochenbildung geliefert. Er experimentirte an Kaninchen und Hühnern, und zwar an ganz jungen Thieren um den dritten Lebensmonat. Transplantirt wurden immer vollkommen frische intacte, 1,5—3 Ctm. lange Cylinder von Diaphysenmark erhalten durch vorsichtiges Abbrechen der Corticalis. Die so gewonnenen Markcylinder wurden in ein Muskelinterstitium oder in's Muskelgewebe selbst eingebracht und zwar am Bein und an

1) l. c.

2) l. c.

3) Rech. expérimt. sur les propriét. physl. de la moelle des os. Jour. de l'anat. et de la physl. p. Robin. VI. 1869.

der Brust. — Die Knochenlamellen, die Goujon im transplantierten Gewebe fand und abbildete, waren nicht nur makroskopisch sichtbar, sondern meist auch schon durch die Haut zu fühlen.

So auffallend diese entgegengesetzten Resultate der Autoren auf den ersten Blick erscheinen, so finden sich doch mehre Möglichkeit zur Erklärung der Differenz. — Goujon selbst weist darauf hin, daß der negative Erfolg oft bedingt gewesen sein mag durch langes Zuwarten nach der Operation. Der vom Markgewebe gelieferte Knochen habe die Eigenschaft, bald der Resorption zu verfallen. — Dann aber kann ich aus eigener Erfahrung bestätigen, daß es bei Katzen namentlich, aber auch bei Hühnern — auf die sich meine Versuche beschränkten, — sehr schwierig ist, den wirklich intacten Markcylinder von der Corticalis zu befreien, da die Medullarfläche mit vielen Vorsprüngen und Einsenkungen versehen ist. Bei Kaninchen ist sie recht eben. An Kaninchen gelangen auch doppelt so viel Experimente, wie an Hühnern. Gelingt es nun nicht die dem Knochen zunächst gelegene Schicht, der allein wol die nachzuweisende Ossificationsfähigkeit zuzuschreiben wäre, mit in's Transplantationsobject zu bekommen, so kann es nicht Wunder nehmen, daß keine Knochenbildung erfolgt, sondern das fettreiche Gewebe einfach resorbirt wird. — Endlich aber erwähnen Ollier und Maas nicht, ob sie an ganz jungen Thieren operirt, wie es Goujon gethan. Da das embryonale Markgewebe an der physiologischen Knochenbildung Theil hat und sich im post-embryonalen Knochen noch eine Zeit lang diesen Charakter erhält und Knochen bildet, wofür die vielfachen Resultate mit Krapp- und Phosphorfütterung sprechen — so ist ja a priori kein Grund daran zu zweifeln, daß dieses Gewebe auf einen pathologischen Reiz mit Ossification reagiren kann. Ich sehe keinen Grund Goujon's Resultate anzuzweifeln.

Gehe ich zu den von mir angestellten Marktransplantationen über, so habe ich bei Versuch I erwähnt, dass die transplantierten Markfragmente nach geschehener Eiterung verschwunden waren. — Noch ein zweites Mal störte die Eiterung das Experiment. Es handelt sich um meinen

IX. Versuch (Nr. 5.)

9. Febr. Einer frischgetödteten, ausgewachsenen Katze wird die Tibiadiaphyse in Cylinder von etwa 2 cm. Länge zerfägt und an diesen die Corticalis abgemeißelt. Die so dargestellten Markcylinder werden einer zweiten Katze von der medialen Seite her unter beide Achillessehnen implantirt und die Wunde mit Catgutfuturen geschlossen.

Beide Wunden gehen in den nächsten Tagen auf, eitern, bis sie endlich, nach Ablauf von 3—4 Wochen vernarben. Am 27. März wird das Thier getödtet und mit Berlinerblaulösung injicirt ¹⁾. Am rechten Beine ist an der Implantationsstelle nichts mehr zu finden, am linken nur noch ein dünner Strang. In diesem zeigt das Mikroskop fettig degenerirtes Markgewebe. Injectionsfärbung lässt sich nicht nachweisen.

X. Versuch (Nr. 9.)

23. Februar. Ein von einem 6 Stunden zuvor getödteten ausgewachsenen Hahn stammender, wie oben präparirter, Markcylinder wird einem Huhn am rechten Unterschenkel

1) Ich muss bemerken, dass die mit Glycerin versetzte Berlinerblaulösung von der Entkalkungsflüssigkeit stark extrahirt wurde, und es somit nur einem glücklichen Zufall zuzuschreiben ist, wenn sich trotzdem noch Spuren derselben im Object nachweisen liessen. Es kann also ein negatives Resultat der Injection nicht als sicherer Beweis mangelnder Vascularisation angesehen werden.

in der Gegend des Tendo Achll. subfascial implantirt. Catgutfutur. Werchverband. Heilung per primam.

Am 23. März getödtet; Berlinerblau injicirt. Auch hier zeigt das stark verkleinerte Markklümpchen unter dem Mikroskop weder Gefäßinjection noch auch Ossification. —

Außer dem im Tubus medullaris angehäuften Markgewebe, findet sich solches in der Spongiosa der Epiphyfen und epiphyfären Enden der Diaphyse. Es ist dieses dem Gewebe des centralen Markkanales genetisch gleichwerthig, erhält sich aber länger die jugendlichen, osteogenen Eigenschaften, es ist die Quelle der Apposition in der Epiphyfenlinie.

Ich habe aus der Literatur nur über ein, den Gelenkkörper betreffendes Experiment zu referiren. Hilty¹⁾ bohrte »durch das obere Gelenkende der Tibia, quer durch die ganze Substant. spongiosa ein Loch mit einem Pfriemen,« und füllte dasselbe mit Silberdraht aus. Der Draht fand sich von einer compacten Knochenlamelle eingekapselt. — Leider machte Meyer, der über die Arbeit berichtet, nur die Angabe, daß alle Versuche von H. an Kaninchen und Katzen angestellt wurden, giebt aber ebenfowenig ein Notiz über das Alter der Versuchsthiere, wie über das sonstige Verhalten der Knochen.

In ähnlicher Weise, wie eben angeführt, habe ich selbst experimentirt:

XI. Versuch (Nr. 12.)

27. Februar. Erwachsenes Huhn. Durch einen kleinen Einschnitt wird in den lateralen, unteren Gelenkkörper der Tibia von aussen her mit dem Pfriemen ein Loch gebohrt

1) l. c.

und in daselbe ein Eisendraht-Stift eingetrieben. Werchverband.

Am 9. März, nachdem seit einigen Tagen der Verband fortgelassen war, perforirte der Stift die Haut und wurde, da er vollkommen gelockert war, entfernt. Am 13. M. wird die Nagelung percutan wiederholt.

Als das Thier am 27. März getödtet worden, ergiebt sich, daß der Nagel, der den lateralen Gelenkkörper fast durchsetzt hatte, beweglich im Knochen steckt.

XII. Versuch (Nr. 15).

15. März. Ausgewachsene Katze. Wiederholung der zweiten sub IX. vorgenommenen Nagelung. — Auch das Resultat ist dasselbe, nur daß hier der Fremdkörper weniger tief eingedrungen war.

Der mikroskop. Befund ist an beiden Objecten im Princip übereinstimmend, nur sind bei der Katze auch in diesem Falle die Veränderungen quantitativ geringer. — In nächster Umgebung des Fremdkörpers ist das Knochengewebe geschwunden und an seine Stelle zum Theil fettreiches Markgewebe getreten. In letzterem trifft man vereinzelte Knocheninseln, von lacunären Cortouren umgeben. Weiterhin treten die Resorptionserrscheinungen mehr und mehr zurück. Die Corticalis des anliegenden Diaphysenabschnittes erscheint von periostaler Neubildung verstärkt und ihre Hav. Kanäle erweitert. —

Da wegen der oben angeführten Schwierigkeiten die Transplantation des diaphysären Markcylinders in ihren negativen Resultaten unsicher erscheint, führte ich die Operation mit markhaltiger Spongiosa aus.

XIII. Versuch (Nr. 10).

26. Febr. Einem frischgetödteten ausgewachsenen Hahne wird ein Wirbelkörper entnommen, die dichteren äusseren Knochenlagen entfernt und der so gewonnene spongiöse Kern einem ebenfalls erwachsenen Huhne in die linke Regio lumbalis subfascial implantirt. Die Wunde wird durch Catgutfuturen geschlossen und ein Werchverband angelegt. — Alle Woche wird, um einen Reiz auf den Knochenkörper auszuüben, derselbe mit dem Pfriemen percutan gestichelt. Hierbei erhält man den Eindruck, als handele es sich um eine bröckelig zerfallende Masse, die progressiv an Volumen verliere. Am 24. März wird das Thier getödtet und vom Arcus aortae aus Berlinerblau injicirt.

Der implantirte Knochenkörper ist makroskopisch nicht nachzuweisen. Unter dem Mikroskop dagegen gelingt es, in einer Anhäufung von kleinzelligem, fettreichem Markgewebe spärlich verstreute Knocheninseln zu finden. Sie zeigen scharfrandige, buchtige Contouren, Howship'sche Lacunen, in diesen hie und da Riesenzellen. Nichts deutet auf Knochenneubildung. Das Transplantationsobject scheint mit der Umgebung in Gefäßverbindung getreten zu sein.

XIV. Versuch (Nr. 11).

26. Febr. Von dem zum vorhergehenden Versuche getödteten Hahne wird, wie es am Wirbel geschehen, eine Scheibe spongiösen Gewebes von 3—5 Mm. Dicke aus der unteren Tibiaepiphyse gewonnen, und einem Huhn in der linken Lendengegend unter die Fascie gebracht. Catgutfuturen, Werchverband. Behandlung wie bei XIII; hier ist die Verkleinerung nicht so merklich wie dort. — Am 24. März getödtet und injicirt.

Der in eine Bindegewebskapsel eingeschlossene Körper hat an Volumen entschieden verloren. — An mikroskop. Präparaten fällt eine Erweiterung des Maschenwerkes der Spongiosa auf. Zur Peripherie hin sind die Knochenbälkchen in reichliches Markgewebe eingebettet, sie sind vielfach verdünnt, unterbrochen und zeigen scharfe, lacunäre Ränder. Es lassen sich deutlich Riesenzellen erkennen. Zur Mitte hin verlieren sich die Resorptionserrscheinungen; nichts aber läßt Knochenneubildung vermuthen. Vascularisation ist nicht sicher zu constatiren.

XV—XYIII. Versuch (Nr. 13 u. 14, 17 u. 18).

Der eben geschilderte Versuch wird an noch 4 Thieren wiederholt. Das erste Paar lebte nach der Operation 3, das zweite 2 Wochen. Das Resultat war im Allgemeinen wie oben. Mehrweniger weit vorgeschrittene lacunäre Resorption, keine Knochenneubildung. Beim zweiten Paare war der Farbstoff in's transplantierte Gewebe eingedrungen, es scheint letzteres also mit dem neuen Mutterboden in Gefäßverbindung getreten zu sein.

XIX u. XX. Versuch. (Nr. 19 u. 20.)

6. April. Einem frischgetödteten Kaninchen von drei Monaten wurde je eine Knochenscheibe zu beiden Seiten der unteren Epiphyse entnommen, so zwar, daß der größere Theil des Epiphyseknorpels dem diaphysären Stücke anhaftete. Wie früher beschrieben, wurden die Scheiben möglichst nur aus spongiösem Gewebe mit dem Epiphyseknorpel bestehend hergestellt. Dieselben wurden zwei Kaninchen vom selben Wurf in die Regio lumbalis intra-

musculär implantirt, die Wunde mit Catgut vernäht und mit Werch verbunden.

Am 20. April wurden beide Thiere getödtet und Berlinerblau in die Aorta abdomin. injicirt.

Mikroskop. Befund: Diaphysenstück: Vascularisation nicht nachweisbar. In kleinzelligem Gewebe finden sich der Resorption verfallende Knochenpartikel verstreut. Der mehr central gelegene Theil, den Verknöcherungsrand enthaltend, ist mehr im Zusammenhang geblieben, zeigt aber ebenfalls, wenn auch weniger deutliche Spuren stattgehabter Resorption. Keine Knochenneubildung.

Epiphysestück: Hier weisen deutlich injicirte Gefäße auf stattgehabte organische Verbindung mit dem neuen Mutterboden hin. In der Peripherie der wohlerhaltenen Scheibe trifft man vielfach Howship'sche Lacunen mit Riefenzellen, während gegen das Centrum hin die Contouren der Knochenbälkchen mehr glatt, gleichmäfsig convex erscheinen und schöne, epithelartig angelagerte Osteoblasten zeigen. Beide Proceffe greifen indess vielfach in einander über. Verglichen mit möglichst entsprechenden Partien der normalen Epiphyse, erscheinen im transplantierten Gewebe die Knochenbalken verdickt, die Maschen verengt. —

Suche ich aus den vorliegenden Daten die Bedeutung des Markgewebes für die Regeneration des Röhrenknochens zu erschliessen, so muß ich wieder, wie beim Periost, darauf hinweisen, daß das einzige unumstößlich sichere Kriterium für pathologische Ossificationsfähigkeit die Knochenbildung im vollständig isolirten Gewebe liefert. In jedem anderen Falle ist eine Täuschung über den Ursprung der Neoplasie nicht mit absoluter Sicherheit auszuschliessen, folglich auch der Einwurf, es handle sich um eine Ueberwucherung

osteogenen Gewebes vom Periost her, nicht mit der nöthigen Präcision zurückzuweisen. Darauf, daß eine solche Einwanderung der Osteoblasten vom Periost her nicht nur möglich sondern auch wahrscheinlich ist, komme ich später zurück.

Das Markgewebe hat je nach dem Alter des Individuums verschiedenes Aussehen und Function. — Nach Virchow unterscheiden wir rothes, embryonales Mark vom gelben, fettreichen Marke. Ersteres überdauert die Embryonalperiode um eine gewisse Zeit um später durch Fettaufnahme in seine Zellen in die gelbe Modification des dem erwachsenen Knochen physiologischen Gewebes überzugehen.

Ebenso differirt die functionelle Bedeutung je nach der Altersperiode. Am jungen Knochen, in der Periode des energischsten Wachsthumes habe ich an der Wand der centralen Markhöhle Osteoblasten nachweisen können, was auf officinische Thätigkeit hindeutet.

Diese ist auch von G. Schwalbe¹⁾ für das Markgewebe menschlicher Knochen bis zum 4. Lebensjahre etwa constatirt. In der Spongiosa der Epiphysengegend persistiren Osteoblasten und dauert Knochenapposition bis zum Abschluß des Längenwachsthumes fort.

Das Markgewebe älterer Knochen entbehrt der Osteoblasten, bildet kein Knochengewebe unter normalen Verhältnissen und ist wol zu einer ganz differenten Rolle berufen. Welche Function aber diesem gelben Marke zukomme, ob es dem Wechsel der Blutkörperchen oder der Elasticität des Knochens diene, oder etwa nur ein Fettdepot darstelle, das zu erörtern ist hier nicht der Ort.

Es erscheint daher mehr als berechtigt, auch für die

1) Ueber das postembryn. Knochenwachsthum Jena. Zeitschr. f. Med. und Naturw. Bd. XI. 1877.

Betrachtung pathologischer Processe, das junge, normaliter officirende Markgewebe von dem alten zu scheiden, das nach Ollier mehr ein Product stattgehabter Resorption darstellen dürfte.

Wende ich mich nun zum Markgewebe junger Knochen, so habe ich Goujon's Transplantationen von diaphysären Markcylindern zu berücksichtigen. In mehreren Fällen wurde Ossification im vollständig isolirten Gewebe nachgewiesen.

Ferner mein XX. Versuch, die Transplantation einer in Apposition begriffenen Epiphyse. Das in organische Verbindung mit der Umgebung getretene Gewebe zeigt deutliche Umfäumung der Knochenbälkchen mit Osteoblasten. Nehme ich hinzu, daß das Maschenwerk enger erscheint als am normalen Knochen, so ist freilich auf Letzteres allein nicht viel Gewicht zu legen: es kann leicht Täuschung eintreten, weil es nicht möglich ist, an Structur genau entsprechende Partien zu vergleichen. Beide Argumente zusammen lassen es indessen mehr als wahrscheinlich erscheinen, daß die Apposition auch nach der Operation Fortschritte gemacht. Es wäre doch mindestens befremdlich, daß sich Osteoblasten längere Zeit im erstorbenen, der Resorption verfallenen Gewebe so intact erhalten sollten, — und andererseits ist a priori kein Grund dagegen anzuführen, daß, bei wiederhergestellter Ernährung die Zellen ihre physiologische Thätigkeit fortsetzen. Also auch in meinem Falle gilt mir Knochenbildung als constatirt.

Ich komme zu dem Schlusse, daß junges, physiologisch Knochenbildendes Markgewebe auch unter pathologischen Verhältnissen ossificationsfähig ist, sich an der Knochenregeneration betheiligt.

Gehe ich jetzt zu dem Markgewebe über, das physio-

logisch nicht mehr Knochengewebe liefert, und messe seine pathologische Ossificationsfähigkeit mit dem bisher angewandten Maassstabe, so gelange ich zu durchaus anderen Resultaten. — Ollier, Maas und ich haben Diaphysenmark transplantiert. Das Resultat war entweder Resorption oder fettige Degeneration des transplantierten Gewebes. Niemals gelang es Knochenbildung zu constatiren.

Dasselbe negative Resultat gaben meine Transplantationen spongiösen, markreichen Knochengewebes. Die Möglichkeit bei derartigen Operationen Knochenbildung zu erzielen beweist mein Experiment mit der jugendlichen Epiphysenscheibe. Erste Bedingung dafür ist natürlich die fortgesetzte Ernährung unter den neuen Verhältnissen, und daß diese eingetreten, scheint die zweimal sicher gelungene Gefäßinjection (XVII und XVIII) zu beweisen. Dennoch gelang es auch hier nie, Spuren von Knochenneubildung zu entdecken. Das Knochengewebe verfiel der Resorption.

Aber noch eine dritte Art des Experimentes habe ich angeführt, bei der man erwarten könnte, periostale Producte vom Markgewebe mit Sicherheit auszuschliessen. Ich meine Epiphysennagelungen durch das Gelenk hindurch, wo die Periostrabekleidung fehlt. In der Weise operirte Hilty, und ebenso gehören meine Versuche XI. u. XII. hierher. H. erhielt eine deutliche Verdichtung des spongiösen Gewebes um den Fremdkörper, ich dagegen keine Knochenbildung, sondern nur Resorption. Leider findet sich auch bei diesem Versuche Hilty's das Alter des Thieres nicht angegeben. War das Längenwachsthum noch nicht abgeschlossen, so ist nach dem Obigen Knochenneubildung im Osteoblasten führenden Gewebe zu erwarten. Handelte sich's aber um einen ausgewachsenen Knochen, so habe ich bei Untersuchung der von meinen Experimenten gelieferten Präparate auch dafür eine

Erklärung gefunden. Es fanden sich nicht unbedeutende perioftale Auflagerungen am benachbarten Diaphysenabschnitte. Da wäre eine Ueberwucherung ebensowohl möglich, wie es später für die Reizung des Diaphysenmarkes gezeigt werden soll, und wäre vielleicht auch, bei noch längerem Zuwarten, in meinen Experimenten das perioftale Proliferationsgewebe bis zur Epiphyse vorgedrungen.

Die ausnahmslos negativen Resultate der Transplantationen des Markgewebes erwachsener Knochen beweisen freilich an sich nicht die Unmöglichkeit ossificatorischer Thätigkeit des Gewebes, die vielleicht unter günstigeren Umständen sich zeigen könnte. Ollier ¹⁾ meint, daß das Markgewebe, von dem er zugiebt, daß seine osteogenen Eigenschaften gegen die des Perioftes sehr gering sind, — daß dieses Gewebe, pathologisch gereizt, Knochensubstanz nur dann liefern könne, wenn es an Ort und Stelle verharre. Er verlangt eine gewisse Continuität mit dem Knochengewebe. — Diese Einschränkung erscheint gewiß auffällig. Lassen sich doch trotz der supponirten geringen osteogenen Fähigkeit Ossificationsproducte in der Markhöhle nachweisen, die den perioftalen an Umfang kaum nachgeben; und warum sollte ein Gewebe, das auf einen Reiz mit Knochenbildung zu reagiren bereit ist, nicht an jedem Orte, wo es die geeigneten Ernährungsbedingungen findet, seine specifische Thätigkeit entfalten. Daß Letzteres wirklich möglich ist, beweisen Goujon's Experimente. Ich kann mich durch Ollier's Erklärungsversuch nicht befriedigt fühlen, er weist mich im Gegentheil darauf hin, die Quelle intramedullärer Knochenbildungen am erwachsenen Knochen nicht im Markgewebe selbst, sondern irgendwo anders zu suchen.

1) l. c.

Ist es aber nicht das Knochenmark, das die Neoplasie liefert, so kann es nur das Periost sein, das als einziger Regenerator übrig bleibt.

Dafs es an sich thunlich ist, die intramedullär ange- troffenen Knochendepots auf das Periost als Quelle zurück- zuführen, erweist der grösste Theil meiner Experimente. Wo sich überhaupt intramedulläre Knochenbildung am Er- wachsenen zeigte, da fand sich auch subperiostale Apposition; auch in der Literatur habe ich diese Combination nie ver- misst. — Und zwar zeigt sich nicht nur an demselben Knochen die periostale Auflagerung meist weiter verbreitet als die intramedulläre, sondern auch an Präparaten, die bald nach der Operation zur Untersuchung kamen, ergiebt sich, dafs zuerst die osteogene Schicht unter dem Periost wuchert (I). resp. sich regenerirt (II), dafs dann subperiostale Knochen- bildung auftritt, während die Medullarfläche nur erst auf Resorption zu deutende Erscheinungen darbietet (V), bis dann endlich auch hier Osteoblasten Knochengewebe liefern.

Auf welchem Wege aber gelangt die periostale Wuche- rung in die Markhöhle? — Wo es sich um Trennung der Continuität in der Corticalis handelt, stellt die Knochenwunde den freisten und bequemsten Weg für die Invasion dar, wie es Maafs¹⁾ hervorgehoben. Nach meinen Beobachtungen erscheint es aber möglich und wahrscheinlich, dafs es nicht der Substanzverlust in der Corticalis allein ist, der die unge- hinderte Communication zwischen Periost- und Markober- fläche abgiebt, sondern dafs die entzündliche Rarefaction der Compacta, die Erweiterung der Gefäfskanäle, ebenso die Propagation periostaler Wucherungselemente begünstigt.

1) l. c.

Und dieser letztangeführte Weg, die erweiterten Hav. Kanäle, ist der einzige, auf dem das subperiostale Wucherungsproduct die Markhöhle erreichen kann in den Fällen wo die Corticalis keinen Substanzverlust erlitten oder dieser fest verschlossen wurde. Bei meinen Versuchen VI u. VII, bei denen übrigens auch neben dem Stift die Wucherung eingedrungen sein mag, namentlich aber bei Versuch VIII ist diese Gefäßraumerweiterung und Erfüllung mit kleinzelligem Wucherungsgewebe sehr deutlich. Auch bei den Autoren¹⁾ finden sich derartige Angaben, soweit überhaupt das Verhalten des Knochens selbst geschildert wird. Busch und Maas referiren freilich nur von Periostauflagerungen, Bidder dagegen beschreibt speciell die Erweiterung der Hav. Kanäle.

Es wird nach alle Dem zugegeben werden müssen, daß auf die angegebene Weise die subperiostale osteogene Schicht sich auf die Markhöhle verbreiten kann. Ich sehe keine Möglichkeit durch positiven Beweis den periostalen Ursprung intramedullärer Ossificationsproducte im erwachsenen Knochen außer allen Zweifel zu setzen. Somit bleibt mir nichts übrig, als bei der auf die größte Wahrscheinlichkeit basirten Hypothese stehen zu bleiben: daß nach abgeschlossener physiologischer Apposition an einer bestimmten Stelle auch durch den Entzündungsreiz das Markgewebe nicht die Fähigkeit erhält, aus sich selbst die embryonalen, osteogenen Elemente wiederzuerzeugen, sondern daß diese ihm vom Periost auf dem Wege der erweiterten Gefäßkanäle zugeführt werden.

Nach dieser Hypothese bietet es keine Schwierigkeiten

1) ll. cc.

das Zustandekommen von Periost- und Markossificationen bei den verschiedenartigsten Versuchen sich zu veranschaulichen. Mag die Reizung die Knochenhaut direct oder indirect, durch Propagation von der Markhöhle aus, getroffen haben, es greift immer, wenn sie eine gewisse Reichlichkeit erlangt, die Periostwucherung auf die Markhöhle über.

Auch die entgegengesetzten Ergebnisse bei Periostresektionen erklären sich an der Hand dieser Theorie auf's Ungezwungenste, während bei der Annahme selbständiger Markossification es nicht möglich ist einzusehen, warum diese im einen Falle eintreten sollte, im anderen aber nicht. Ollier, Busch und ich fanden intramedulläre Knochenbildung, Maas dagegen keine. Maas aber hatte den ganzen Knochen vom Periost entblößt; in den anderen Fällen handelte sich's dagegen um partielle Denudationen. Fehlte das Periost vollständig, so konnte es weder außen noch innen Knochengewebe liefern, war es nur durch partielle Entfernung am persistirenden Antheile gereizt, so proliferirte und ossificirte es.

Maas ¹⁾ führt ein Experiment an, bei dem er nach sorgfältigem Verschluss der Resektionsöffnung keine intramedulläre Knochenbildung gefunden. Es ist nicht anzunehmen, dass die Reizung zu gering gewesen wäre, um die Periostwucherung bis in die Markhöhle zu führen. Es bleibt keine andere Erklärung für diese eigenthümliche Erscheinung übrig, als die von Busch ²⁾ gegebene: der aufgehobene Abfluss entzündlicher Secrete aus der Markhöhle habe ein Hinderniss für die Knochenbildung abgegeben.

Endlich will ich nicht unerwähnt lassen, dass der von

1) l. c.

2) Osteoblastentheor. etc. Deut. Zeitschr. f. Chirg. Bd. X.

mir aufgestellte Modus intramedullärer Ossification bei der Entzündung, genau mit dem für die embryonale Entwicklung von Stieda, Steudener¹⁾ und Anderen übereinstimmend geschilderten Vorgang der endochondralen Knochenbildung in Einklang steht. Hier wie dort schafft sich die Osteoblastenmasse durch Resorption einen Zugang zu dem von der Corticalis umschlossenen Gewebe, um an diesem Orte, unabhängig von dem präexistirenden Gewebe, ihre ossificatorische Thätigkeit zu entfalten.

Recapitulire ich, daß selbständige Ossification im Markgewebe, dem unter physiologischen Verhältnissen keine osteogenen Eigenschaften mehr zukommen, auch pathologisch nicht direct beobachtet werden kann; daß es ferner keine Schwierigkeit bietet, die intramedullär auftretende, entzündliche Knochenbildung auf periostale Elemente zurückzuführen; und daß sich endlich, den periostalen Ursprung der Neubildung vorausgesetzt, alle experimentellen Beobachtungen auf's Einfachste erklären lassen — so glaube ich mich berechtigt zu behaupten, daß Knochenneubildung, die sich in physiologisch nicht mehr apponirendem Markgewebe unter pathologischen Verhältnissen findet, vom Periost stammt.

Fasse ich beide für die verschiedenen Altersperioden aufgestellten Sätze zusammen, so sage ich kurz: Das Markgewebe des Röhrenknochens liefert unter pathologischen Verhältnissen nur dort Knochensubstanz, wo ihm physiologisch diese Fähigkeit zukommt.

Der Röhrenknochen regenerirt also einen gegebenen Substanzverlust:

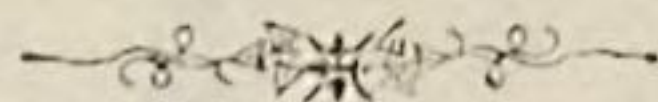
1) ll. cc.

1. aus dem Periost während der ganzen Lebensdauer;
2. aus dem Knochenmark im kindlichen Alter, — und zwar erlischt hier diese Fähigkeit im selben Verhältnisse, wie die physiologische Apposition, im Allgemeinen von der Mitte der Diaphyse zur Epiphyse fortschreitend.



THESEN:

1. Alle pathologische Knochenbildung am Skelet ist periostalen Ursprunges.
2. Knorpelgewebe tritt im Callus nie auf.
3. Die Hypothese Kölliker's, welche die Ostoklasten von Osteoblasten herleitet, ist nicht haltbar.
4. Narcotica wirken beim acuten Kehlkopfkatarrh radical.
5. Die acuten Exantheme sind im Desquamationsstadium nicht infectiös.
6. Das Grundprincip der aseptischen Wundbehandlung wird auch von den Fachleuten noch zu wenig gewürdigt.



THESE:

1. Alle pathologische Knochenbildung am Schädel ist durch
offenen Urdarm.
2. Knochengewebe tritt im Callus nie auf.
3. Die Hypophyse Kalkkern, welche die Ossifikation von
Osteoblasten besteht, ist nicht haltbar.
4. Knochen werden beim neuen Knochenaufbau nicht
abgebaut.
5. Die neuen Knochen sind im Desquamationstadium
nicht löslich.
6. Das Grundprinzip der richtigen Wundbehandlung wird
auch von den Fachleuten noch zu wenig gewürdigt.

Stryk, Nikolai von

Zur Lehre von der Regeneration der Röhrenknochen Inaug.-Diss

Dorpat 1881

Diss.med. 108-48/55#Beibd.49

urn:nbn:de:bvb:12-bsb11587541-4